



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ MEHMET AKİF
ERSOY GöğüS KALP DAMAR CERRAHİSİ SAğLIK
UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

KARDİYOLOJİ EğİTİM KLİNİğİ

**Akut Koroner Sendromlu hastalarda SYNTAX skorunun, istirahat ve
egzersiz sonrası Ayak Bileği-Kol İndeksi ile ilişkisi**

Dr. Ayşenur GÜLLÜ

TEZ DANIşMANLARI:

**Doç. Dr. Mehmet ERTÜRK
Uzm. Dr. Emre YILMAZ**

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/ 2019



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ MEHMET AKİF
ERSOY GÖĞÜS KALP DAMAR CERRAHİSİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

KARDİYOLOJİ EĞİTİM KLİNİĞİ

**Akut Koroner Sendromlu hastalarda SYNTAX skorunun, istirahat ve
egzersiz sonrası Ayak Bileği-Kol İndeksi ile ilişkisi**

Dr. Ayşenur GÜLLÜ

TEZ DANIŞMANLARI:

**Doç. Dr. Mehmet ERTÜRK
Uzm. Dr. Emre YILMAZ**

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/ 2019

TEŞEKKÜR

Bu çalışmamı gerçekleştirmemde bana olanak sağlayan Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimi Sayın Doç. Dr. Mehmet Ertürk' e, İdari sorumlumuz sayın Doç. Dr. Fatih Uzun'a, Eğitim sorumlumuz sayın Prof. Dr. Abdurrahman Eksik ve sayın Doç. Dr. Ömer Çelik' e, tez danışmanım olarak çalışma boyunca değerli katkıları ve bilimsel eleştirileri ile çalışmanın en doğru şeklini almasında büyük katkıları olan sayın Doç. Dr. Mehmet Ertürk' e, sayın Uzm. Dr. Ali Rıza Demir' e ve Uzm. Dr. Emre Yılmaz' a en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇLAR.....	56
KAYNAKLAR.....	57
EKLER	
EK- 1	ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ
EK-2	ETİK KURUL ONAY FORMU
EK-3	TEZİN PDF FORMATINDA OLUŞTURULMUŞ CD KAYDI

KISALTMALAR

ABİ: Ankle-Brakial İndeks

ACC: Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti

AHA: American Kalp Birliği

AKS: Akut Koroner Sendrom

AME: Akut Miyokard Enfarktüsü

AUC: Eğri Altında Kalan Alan

CABG: Coronary Atery Bypass Greft

CRP: Yüksek Duyarlılıklı C-Reaktif Protein

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

DM: Diabetes Mellitus

ESC: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti

GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events

HbA1c: Hemoglobin A1c

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KB: Kan Basıncı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer

Hastalığı

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

Lp (a): Lipoprotein A

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

MACE: Başlıca Olumsuz Kardiyovasküler Olaylar (Major Adverse Cardiovascular Events)

MI: Myokard İnfarktüsü

NSTEMI: Non-ST-Elevation Myocardial Infarction

PAH: Periferik Arter Hastalığı

PCI: Perkütan Koroner Girişim (Percutan Coronary Intervention)

PTCA: Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty

RKÇ: Randomize Kontrollü Çalışma

ROC: Receiver Operator Characteristic

SKB: Sistolik Kan Basıncı

SYNTAX: Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery

TIA: Transient Ischemic Attack

TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction

tPA: Doku Plasminojen Aktivatörü

USAP: Unstable Angina Pectoris

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.2.4: Göğüs ağrısı sebepleri.....	13
Tablo 2.2.6: Akut koroner sendromların klinik özellikleri.....	16
Tablo 2.2.6.2: Unstabil anjina sınıflaması.....	17
Tablo 2.3.1: Ankle Brakial indeksi değerlendirme tablosu.....	32
Tablo 2.5: GRACE risk skorlaması.....	37
Tablo 2.6: TIMI risk skoru.....	38
Tablo 4.1: Tüm çalışma hastalarının ve SYNTAX skor gruplarının demografik özellikleri ve işlem öncesi laboratuvar testleri.....	44
Tablo 4.2: Tüm çalışma hastalarının ve SYNTAX skor gruplarının Ankle-Brakial İndeks ve risk skor ölçümleri.....	45
Tablo 4.3: İstirahat ve Egzersiz sonrası ABİ' in diğer değişkenlerle olan korelasyonu.....	46
Tablo 4.4: İstirahat ve Egzersiz sonrası ABİ ROC analizi sonuçları.....	47
Tablo 4.5: SYNTAX Skoru>22 öngörüsü için tüm değişkenlerin univariate analiz sonuçları.....	48
Tablo 4.6: SYNTAX Skoru>22 tespitinde multivariate regresyon analizi ile bulunan bağımsız öngördürücüler.....	49

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.1: Ateroskleroz evrelemesi ve plak çeşitliliği.....	6
Şekil 2.3.1.1: Örnek Ankle Brakial İndeks ölçümü.....	31
Şekil 2.3.1.2: ABI hesaplama formülü ve ABI cut off değerleri.....	33
Şekil 2.4: SYNTAX skoru hesaplanması dominant sistem ve ağırlık derecesi.....	35
Şekil 4.1: SYNTAX Skoru ile İstirahat ve Egzersiz sonrası ABİ korelasyonunun grafiksel gösterimi.....	47
Şekil 4.2: SYNTAX Skoru>22 öngörüsü için İstirahat ve Egzersiz sonrası ABİ' in ROC eğrileri.....	47

ÖZET

Akut Koroner Sendromlu hastalarda SYNTAX skorunun, istirahat ve egzersiz sonrası Ayak Bileği-Kol İndeksi ile ilişkisi

Amaç: Çalışmanın amacı SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery) skoru ile belirlenmiş koroner arter hastalığı yaygınlığının istirahat ve egzersiz sonrası Ankle-Brakial İndeks (ABİ) ile ilişkisinin saptanmasıdır.

Yöntem: Ekim 2018- Şubat 2019 tarihleri arasında Akut Koroner Sendrom (AKS) tanısı ile merkezimizde takip ve tedavisi yapılan hastalar çalışma kapsamında değerlendirildi. Çalışma hastaları SYNTAX skoru >22 ve ≤ 22 olmak üzere iki grup halinde incelendi. Gruplar arası istirahat ve egzersiz sonrası ABİ ölçümleri ile SYNTAX skoru I ve II arasındaki korelasyon pearson analizi ile değerlendirildi. ABİ ölçümlerinin 22 üstü SYNTAX skoru ile ifade edilen koroner arter hastalığı (KAH) yaygınlığını belirlemede bağımsız bir prediktör olup olmadığının tespiti lojistik regresyon analizi ile yapıldı. ABİ ölçümleri kestirim değerinin tespiti için ROC eğrisi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 118 hastanın yaş ortalaması 57.50 ± 11.19 iken, 26'sı (%22) kadın hastalardan oluşmaktaydı. 22 üstü SYNTAX skoru 32 (%27,11) hastada saptandı. SYNTAX Skoru >22 olan grupta daha düşük istirahat ABİ ($p < 0,001$) ve egzersiz sonrası ABİ ($p < 0,001$) gözlenirken, daha yüksek SYNTAX II PCI ($p = 0,005$) skoru saptandı. ROC analizi sonucu: istirahat ABİ 0,935 değerinde %75 sensitivite ve %75 spesifite ile 22 üstü SYNTAX skorunu tespit edebilmekte [$p < 0.001$, AUC (95% CI) = 0,786 (0,697- 0,875)] ve egzersiz sonrası ABİ ise 0,945 değerinde %80 sensitivite ve %81 spesifite ile 22 üstü SYNTAX skorunu tespit edebilmektedir [$p < 0.001$, AUC (95% CI) = 0,836 (0,761- 0,912)]. Multivariate analiz sonucunda diyabetes mellitus [$p = 0.041$, OR (%95 CI) = 1.901 (0.691-5.233)], istirahat ABİ [$p < 0.001$, OR (%95 CI) = < 0.001 (< 0.001 -0.025)] ve egzersiz sonrası ABİ [$p < 0.001$, OR (%95 CI) = < 0.001 (< 0.001 -0.006)] 22 üstü SYNTAX skoru, KAH yaygınlığı için bağımsız ön gördürücüler olarak tespit edildi.

Sonuç: Akut koroner sendrom tanısı ile hastaneye başvuran hastalarda KAH yaygınlığı yatak başı kolaylıkla uygulanabilen ABİ ölçümleri ile tespit edilebilmektedir. Bu hasta popülasyonunda ABİ'in risk sınıflandırmasında ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde klinisyenlere yön verebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ankle-Brakial İndeks, Akut Koroner Sendrom, Koroner Arter Hastalığı, SYNTAX Skoru

ABSTRACT

The relationship between SYNTAX score and rest/post-exercise Ankle-Brachial index in patients with acute coronary syndrome

Aim: The aim of this study was to determine the relationship between the complexity of coronary artery disease, determined by the SYNTAX score, and the Ankle-Brachial Index (ABI) rest and post-exercise.

Method: Patients who were followed up and treated in our center with the diagnosis of Acute Coronary Syndrome (ACS) between October 2018 and February 2019 were evaluated within the scope of the study. Study patients divided into two groups: SYNTAX Score >22 and ≤ 22 . The correlation between the ABI measurements and the SYNTAX score were evaluated by Pearson analysis. Logistic regression analysis was performed to determine the independent predictors to predict the complexity of coronary artery disease (CAD). The ROC curve was used to determine the ABI measurement cut off value.

Results: The mean age of 118 patients included in our study was 57.50 ± 11.19 years and 26 (22%) patients were female. The SYNTAX score was > 22 in 32 (27.11%) patients. In the group with SYNTAX Score > 22 , lower resting ABI ($p < 0.001$) and post-exercise ABI ($p < 0.001$) were observed, whereas the higher SYNTAX II PCI ($p = 0.005$) score was found. As a result of the ROC analysis: rest ABI cut off value was detected as 0,935 with a sensitivity of 75% and a specificity of 75% to predict SYNTAX score >22 [$p < 0.001$, AUC (95% CI) = 0,786 (0,697-0,875)] and post-exercise ABI cut off value was detected as 0,945% 80 with a sensitivity of 80% and a specificity of 81% to predict SYNTAX score >22 [$p < 0.001$, AUC (95% CI) = 0,836 (0,761 - 0,912)]. Diabetes mellitus [$p = 0.041$, OR (95% CI) = 1.901 (0.691-5.233)], resting ABI [$p < 0.001$, OR (95% CI) = <0.001 (<0.001 -0.025)] and post-exercise ABI [$p < 0.001$, OR (95% CI) = <0.001 (<0.001 -0.006)] were found to be independent predictors for the complexity of CAD.

Conclusion: The complexity of CAD in patients presenting to the hospital with the diagnosis of acute coronary syndrome can be determined by ABI measurements that can be easily applied on the bed head. We think that in this patient population ABI can be easily applied and can guide clinicians in determining the risk classification and treatment methods.

Key Words: Acute Coronary Syndrome, Ankle-Brachial Index, Coronary Artery Disease, SYNTAX Score

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner Arter Hastalığı (KAH) kompleksliği ve yaygınlığı Akut Koroner Sendrom nedeniyle takipli hastalarda tedavi stratejisinin belirlenmesi, tam revaskülerizasyon ve hastane içi, uzun dönem advers kardiyak olayların takibinde büyük öneme sahiptir. KAH kompleksliği ve yaygınlığını değerlendiren en önemli skorlama sistemi Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) skorudur (1- 3). SYNTAX skoru KAH şiddetini koroner lezyonun kompleksitesine, lokasyonuna ve fonksiyonel önemine göre skorlayan önemli bir anatomik skorlama sistemidir. Ancak konu ile ilgili çalışmalar anatomik değerlendirmenin KAH kompleksliğinde karar aşamasında tek başına yeterli olmadığını göstermiş ve klinik risk faktörleri ile korele SYNTAX II skor sisteminin geliştirilmesini sağlamıştır. SYNTAX skoru, girişim uygulanan koroner arter hastalarının kısa ve uzun dönem mortalitelerini ve başlıca mior kardiyak olayları (MACE) predikte edebilir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada; gerçek yaşam verilerine göre, kompleks KAH hastalarında SYNTAX II skor sisteminin SYNTAX skoruna göre prognostik doğruluk açısından daha prediktif bir performans gösterdiği bildirilmiştir. Ayak bileği-kol indeksi (Ankle-Brakial İndeks, ABİ) noninvaziv ve ucuz bir yöntem olup periferik arter hastalığının (PAH) tanısında kullanılan etkin bir yöntemdir (4). ABİ, invaziv anjiyografi ile kıyaslandığında oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (>% 90, her biri için). PAH'nın bir göstergesi olarak ABİ, KAH varlığını tahmin etmek için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. ABİ aterosklerotik hastalıklarda kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile güçlü ilişkisi olan bağımsız bir faktördür (5, 6). Kokmaz ve ark.'nın 150 Akut Koroner Sendromu hastası ile yaptıkları çalışmalarında; diagnostik anjiyografileri öncesi bakılan ABİ ölçümleri ile SYNTAX skor I kullanılarak koroner arter hastalığı kompleksliği ve yaygınlığı karşılaştırılmıştır (7). Yazarlardan farklı olarak sadece istirahat ABİ- SYNTAX ilişkisinin dışında egzersiz sonrası ABİ' in koroner arter hastalığı yaygınlığı ile olan ilişki de değerlendirilmiştir. Literatürde SYNTAX skoru ile hesaplanan koroner arter hastalığı yaygınlığı ve kompleksliği ile istirahat ABİ ilişkisi gösterilmiştir (7, 8). Ancak anatomik değerlendirmeye ek olarak klinik risk faktörlerinin de eklenmesi ile kardiyak sonlanımlarla daha da ilişkili olduğu gösterilen SYNTAX II skorunun bu tür bir kıyaslamadaki etkisine dair veriler kısıtlıdır. Ayrıca egzersiz sonrası ABİ ölçümünün istirahat ABİ ölçümlerine göre iskemik sonlanımlarda daha etkin olduğu

da klinik çalışmalarla gösterilmiş bir durumdur. Çalışmamızda egzersiz sonrası ABI verileri de kullanılarak SYNTAX I ve II skor verileri ile daha etkin bir kıyaslama yapılabilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma hipotezimiz gereği istirahat ve egzersiz sonrası ölümü yapılan Ankle-Brakial İndex (ABI) değerlerinin klinik risk faktörleri ile düzeltilmiş KAH kompleksliği ile ilişkisi araştırılarak söz konusu skarlama sistemlerinin karar gücünün artırılması sağlanacaktır. Bu şekilde hasta başı kolaylıkla hesaplanabilen pratik bir ölçütle hastaların KAH kompleksiliği diagnostik anjiografileri öncesi ngrlebilerek tedavi ve takip stratejileri daha erken belirlenebilecektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz; kolesterol birikmesi, makrofaj infiltrasyonu, vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonu, bağ doku bileşenlerinin birikmesi ve trombüs oluşumu ile karakterize, inflamasyonun eşlik ettiği bir hastalıktır. Günümüzdeki bilgilere göre ateroskleroz, multifaktöriyel, başlangıçtan progresyona kadar her basamağında kronik enflamasyonun rol aldığı ve her risk faktörünün altta yatan enflamatuvar süreci hızlandırarak patogeneze katkıda bulunduğu bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. İmmün mekanizmaların metabolik risk faktörleri ile etkileşimi sonucu hastalık başlar ve ilerler. Enflamasyon, hastalığın başlangıcı ile progresyonunun yanı sıra plak yırtılmasında ve trombüs oluşumunda da önemli role sahiptir (9). Patologlar tarafından yapılmış olan morfolojik incelemeler ışığında üç tip aterosklerotik plak tarif edilmiştir. Bunlar yağlı çizgilenmeler, fibröz plaklar ve komplike plaklardır (10). Yağlı çizgilenmeler çok sayıda lipid damlacıkları ile dolu makrofajların intimada birikmesiyle meydana gelirler. (köpük hücreleri). Lipid damlacıkları spesifik bir temizleyici reseptör ailesi tarafından alınan okside olmuş veya toplanmış LDL'den kaynaklanan kolesterol esterlerinden oluşur. Yağlı çizgilenmeler kan akımını etkilemezler (11). Fibröz plaklarda lipidler hem makrofaj köpük hücrelerinde hem de ekstraselüler matriks içerisinde bulunurlar. İntima düz kas hücreleri ve ekstraselüler matriks proteinlerinin birikmesine bağlı olarak kalınlaşmıştır. Lipidler ve makrofajlar T lenfosit, bazen B lenfosit ve mast hücreleriyle beraber çekirdek kısmında bulunurken düz kas hücreleri ve matriks subendotelyal bölgede bulunarak diğer hücreleri saran fibröz bir şapka oluştururlar. İnce fibröz şapkası, lipid ve enflamatuvar hücrelerden zengin çekirdeği olan plakların yırtılma riski yüksektir. Komplike lezyonlar; lipid, enflamatuvar hücreler ve fibröz doku, kanama veya trombotik depozitler de içeren plaklardır. Koroner ateroskleroza bağlı morbidite ve mortalite esas olarak bu lezyonlara bağlıdır.

Ateroskleroz ilk olarak tunika intimadan başlar. Aterosklerotik süreç belirgin olarak intimada lokalize olmasına rağmen, arter duvarının diğer tabakaları da hastalıktan etkilenir. Ateroskleroz ,damarları düzenli bir şekilde tutmaz; fokal tutulum özelliği gösterir. Aterosklerotik plaklar düşük shear stresi bulunan dallanma

bölgelerine yakın yerlerde yerleşim gösterirler. Klinik semptomlar, oluşmuş plakların dejenerasyonu ve rüptürü ile ilgilidir.

Amerikan Kalp Birliği Damar Lezyonları Komitesi lezyonun ilerleme sürecini 8 değişik safhaya ayıran yeni bir sınıflandırma belirlemiştir;

Tip I Lezyon: En erken lezyondur ve minör lipid birikimleri ve seyrek makrofaj köpük hücreleri ile karakterizedir. Doğumdan hemen sonra bebeklerin %45'inde Tip 1 lezyon vardır. Bu lezyon çocukluğun ilk yıllarında azalır ama 10 yaş civarında tekrar artmaya başlar.

Tip II Lezyon: Bu lezyonlarda makrofaj köpük hücreleri daha fazla sayıdadır ve klasik olarak yağlı çizgilenmeler şeklinde organize olmuştur. Tip 2 lezyonlarda az miktarda T-lenfosit hücreleri, mast hücreleri ve lipitle dolu düz kas hücreleri de vardır

Tip III Lezyon: Bu lezyon klasik patoloji tarafından aterosklerotik plak veya aterom olarak tanımlanan ilk safhayı yansıtır. Tip 2 lezyona göre en önemli ayırt edici özelliği küçük ekstraselüler lipid depozitlerinin varlığıdır. Tip 3 lezyonun varlığının gelecekteki klinik hastalığın göstergesi olduğu düşünülmektedir.

Tip IV lezyon: Ekstraselüler lipid miktarı artmış ve hücreden yoksun bir kolesterol havuzu oluşmuştur. Lezyon genellikle yarım ay şeklindedir ve damar duvarının kalınlığını artırır. Bu safhada orijinal lümen hacmini korumak için arterde yeniden yapılanma oluşur. Damarın dış kontürü oval şeklini alır ve bu nedenle anjiyografik görüntülenmeleri çok zordur

Tip V lezyon: Lipid çekirdeği kaplayan fibröz dokuda artış ile karakterizedir. Kollajen çoğu zaman bu lezyonun önde gelen özelliği olup plak hacminin çoğundan sorumludur. Kapillerin plak içerisine ilerlemesi de Tip 5 lezyonda görülen bir özelliktir. Bu lezyonlar çoğunlukla büyüktür ve bu nedenle arterde remodeling ile yeni bir oluşum gerçekleşmez. Sonuçta lümen daralır. Düz kontürlü olan bu daralma genellikle anjiyografi ile saptanabilir. Tip 5 lezyonlar Tip 4 lezyonlara göre daha fazla fibröz doku içermelerine rağmen yırtılmaların çoğu bu lezyonda görülür.

Tip VI lezyon: Lezyonlar trombotik depozitler ve kanama içeren plaklardır. Bu lezyonun gelişmesinin temel nedeni plak yırtılmasıdır. Ayrıca subendotelyal dokuda fissürler, erozyonlar ve ülserasyonlar da sık olarak gözlenir. Akut miyokardial

enfarktüs ve kararsız anjina pectoris gibi klinik olaylar çoğunlukla Tip 6 lezyona bağlıdır.

Tip 7 ve Tip 8 lezyonlar: Lipid içermeyen veya az miktarda lipid içeren, ön planda kalsiyum depositleri (Tip 7 lezyon) ve kollejenden (Tip 8 lezyon) oluşan ilerlemiş lezyonlardır. Tip 8 lezyonlar Tip 5 ve Tip 6 lezyonlara göre daha stabildir. Tip 5 ve 6 lezyonlar Tip 8 lezyona dönüştürülebilirse klinik açıdan fayda sağlanabilir (12).

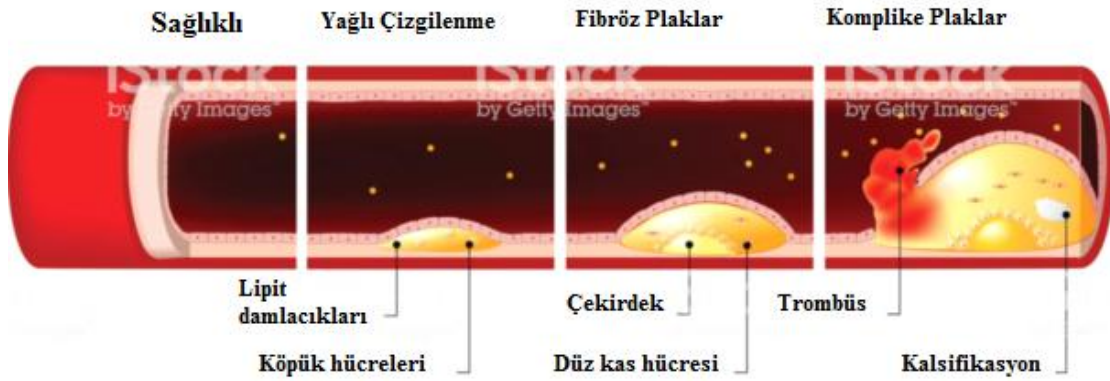
2.1.1 Aterosklerotik plak çeşitleri

Yağlı çizgilenmeler: çok sayıda lipid damlacıkları ile dolu makrofajların intimada birikmesinden oluşurlar (köpük hücreleri). Lipid damlacıkları, spesifik bir temizleyici reseptör ailesi tarafından alınan, okside olmuş LDL' den kaynaklanan, kolesterol esterlerinden oluşur. Makroskopik incelemede, kan akımı yönünü takip eden sarı çizgiler şeklinde görülür. Yağlı çizgilenmeler kan akımını etkilemezler (Şekil 2.1.1).

Fibröz plaklar: lipidler hem makrofaj köpük hücrelerinde, hem de ekstraselüler matriks içinde bulunurlar. İntima, düz kas hücreleri ve ekstraselüler matriks proteinlerinin birikmesine bağlı olarak kalınlaşmıştır. Lipidler ve makrofajlar, çoğunlukla, T lenfositleri ve bazen B lenfositleri ve mast hücrelerini de içeren çekirdek bölgesinde daha sık görülür. Düz kas hücreleri ve ekstraselüler matriks, subendotelyal bölgede daha fazla miktarda bulunur ve plağın daha derin olan bölümünde, lipid ve enflamatuvar hücreleri kaplayan fibröz bir şapka oluşturur. Koroner arterlerde, fibröz plaklar çoğunlukla damarın sadece bir kısmını kaplar. Fibröz plaklar, damarın lümenini önemli derecede daraltacak kadar büyüseler bile, stabilize oldukları sürece, majör klinik semptoma neden olmadıkları düşünülür (Şekil 2.1.1).

Komplike lezyonlar: lipidler, enflamatuvar hücreler ve fibröz dokuya ek olarak, hematoma veya kanama ve trombotik depozitler de içeren plaklardır. Komplike lezyonlar, daha çok fibröz plağın yırtılması sonucunda gelişirler. Diğer muhtemel bir neden, adventisyal vazavazorumdan plağa giren kapillerde kanama olabilir. Fibröz şapka ve luminal yüzeyde fissürler, erozyonlar ve ülserasyonlar, diğer sık görülen özelliklerdir. Koroner ateroskleroza bağlı morbidite ve mortalite, esas olarak bu lezyonlara bağlıdır .

ATEROSKLEROZUN EVRELERİ



Şekil 2.1.1: Ateroskleroz evrelemesi ve plak çeşitliliği

2.1.2 Ateroskleroz Risk Faktörleri

Aterosklerotik kalp ve damar hastalıkları dünyada tüm ölüm nedenleri arasında en başta gelen sebeptir. Yapılan çalışmalar bazı etkenlerin ateroskleroz ile ilişkili olduğunu ortaya çıkarmıştır. (TABLO)

2.1.2.1 Major Risk Faktörleri

1. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

- Dislipidemi
- Hipertansiyon
- Diabetes Mellitus
- Sigara

2. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

- Yaş
- Cinsiyet

-Genetik

2.1.2.1.1 Dislipidemi: Serum kolesterol yüksekliği ile koroner arter hastalığı arasında güçlü bir ilişki vardır. Yapılan birçok epidemiyolojik çalışmada bu ilişki desteklemiştir. Aterosklerozun oluşum hipotezlerinden biri olan kolesterol hipotezi ile birlikte LDL-K'nın en aterojenik kolesterol olduğu bilinmektedir. Yüksek LDL-K düzeyi, iKH açısından primer risk faktörü olarak kabul edilmektedir. ATP III raporuna göre HDL kolesterolün 60 mg/dl veya 1.55 mmol/l olması negatif bir risk faktörü olarak değerlendirilir ve toplam risk faktörü sayısını bir risk faktörü azaltır. 40 mg/dl'nin altındaki HDL-kolesterol düzeyi ise düşük kabul edilir. Diğer lipoproteinler VLDL ve şilomikronlar molekül yapılarındaki büyüklük nedeni ile LDL gibi damar duvarından geçemezler. Bu nedenle aterogenez açısından etkili değillerdir.

2.1.2.1.2 Hipertansiyon: Ateroskleroz, koroner kalp hastalığı ve inme gelişmesi için bir risk faktörüdür. Kan basıncı yüksekliği ne kadar erken yaşta başlamış ve şiddetli ise koroner damarlarda ateroskleroz o kadar fazla oranda gelişme eğilimindedir . Kan basıncı yüksekliği yanında nabız basıncı da esastır. Nabız basıncı, sistolik basınç ile diyastolik basınç arasındaki farktır. Framingham çalışmasının verilerine göre ateroskleroz oluşumu açısından nabız basıncı, diyastolik ve sistolik basınçların yüksekliklerinden daha önde gelir (13).

2.1.2.1.3 Diabetes Mellitus: Diabetes mellitus varlığı koroner arter hastalığına eşdeğer olarak kabul edilmektedir. Diyabet koroner arter hastalığı için bağımsız bir faktörüdür. Erkek ve kadınlarda riski sırası ile 2 ve 4 kat artırır (14). Miyokard enfarktüsü geçiren tip 2 diabetes mellituslu hastaların sağkalım oranları, diyabetik olmayan hastalara göre çok daha kötüdür (15). İnsülin, damar duvarında düz kas proliferasyonunu uyarak ve arter duvarında kolesterol esterlerinin toplanmasını artırarak ateroskleroza katkıda bulunur (16). Obezite ve kan şekerinin iyi kontrol altına alınmaması özellikle trigliserid düzeyini artırır ve HDL-kolesterolü düşürür. Diyabetin koroner kalp hastalığı risk faktörlerinin ortaya çıkmasını kolaylaştırırken, MI riskini bağımsız olarak arttırdığı düşünülmektedir. Diabetes mellitusun bir diğer olumsuz özelliği bu hastalarda revaskülarizasyon girişimlerinin başarı oranının daha düşük olmasıdır. Anjioplasti ve stent implantasyonu sonrası diyabetik hastalara göre diyabetik olmayan hastalarda restenoz ve komplikasyon riski daha düşüktür.

2.1.2.1.4 Sigara: Sigara içen sağlıklı genç erişkinlerde endotel bağımlı vazodilatasyonda doza bağlı ve geriye dönebilen bir bozulma saptanmıştır. Sigara içen bireylerde, fibrinojen düzeyi daha yüksek ve trombositler daha "yapışkan" iken, sigara dumanının önemli bir elemanı olan karbonmonoksit, lipoproteinlerin kandan damar duvarına göçünü artırır. Sigara içiminin riski, belirgin bir doz-yanıt ilişkisi göstermektedir. Bu nedenle günde sadece birkaç sigara içmek bile risksiz değildir ve hem AML'nin, hem de felcin ilave riskleri, kişi sigara içmeyi kalıcı olarak bıraktığı zaman hızla azalır (17).

2.1.2.1.5 Yaş: Yaşın erkeklerde 45 ve üzeri, kadınlarda ise 55 ve üzeri olması koroner kalp hastalığı için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Koroner kalp hastalığı her yaşta görülebilmekle birlikte bu yaşlardan itibaren sıklığı belirgin olarak artmaktadır

2.1.2.1.6 Cinsiyet: Erkek cinsiyet pek çok çalışmada başlı başına bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Kadınların menapoz dönemine kadar erkeklerde koroner kalp hastalığı kadınlara göre 4 kat daha fazla görülmektedir. Menapoz sonrası dönemde sıklık , erkek ve kadınlarda eşitlenir. Premenapozal dönemde kadınlardaki koroner kalp hastalığı sıklığının düşük olması östrojen hormonunun koruyucu etkisine bağlı düşünülse de, postmenapozal çalışmalarda östrojen tedavisinin faydası olmadığı hatta riskin hafifçe arttığı bildirilmiştir.

2.1.2.1.7 Aile Öyküsü: Ailede veya 1.derecede akrabalarından erkeklerde 55 yaşın, kadınlarda 65 yaşın altında koroner arter hastalığı bulunması major risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Ailesinde erken aterosklerotik kalp hastalığı öyküsü bulunan kişilerde erken ateroskleroz riski 12 kat artmaktadır.

2.1.2.2 Minör Risk Faktörleri

- Fiziksel Aktivitesi
- Obezite
- Hipertrigliseridemi
- Stresli Kişilik Yapısı

2.1.2.2.1 Obezite: Obezitenin tek başına bir risk faktörü olup olmadığı tartışmalıdır. Obezitenin daha yol açtığı dislipidemi, insülin direnci ve hipertansiyon

yolu ile kardiyovasküler riski arttırdığı düşünülmektedir. Obezite prevalansı bütün dünyada giderek artan ve pek çok ülkede epidemik boyuta ulaşan bir sağlık problemi haline gelmiştir (18). TEKHARF çalışmasında obezitenin ülkemizdeki prevalansı 30 ya üzerinde erkeklerde % 21, kadınlarda % 43'tür. Yapılan çalışmalar kendi toplumumuzun da hızlı bir imanlama eilimi içinde olduunu göstermektedir (19).

2.1.2.3 Yeni Risk Faktörleri

1.Koagülasyon Eğilimini Artıran Faktörler

- Fibrinojen
- Plasminogen Aktivatör İnhiitör-1
- Hiperhomosisteinemi
- Lipoprotein(a) Yüksekliği
- F VII ,FVIII ve V-WF Yüksekliği

2.Enflamasyon Göstergeleri

- CRP
- Cu ,Fe,IL-6,TNF-a vb.

3.Karotis intima media kalınlığı

4.Epikardial yağ dokusu artışı

2.2.2.3.1 Lipoprotein(a): Kardiyovasküler risk faktörü olarak lipoproteinle ilişkili yeni bir bağımsız faktör olarak belirlenmiştir. Lipoprotein (a) seviye artışlarının plazminojenin trombolitik aktivitesini inhibe ettiği ileri sürülmüştür.

2.1.3 Plak Rüptürü, Fissürü veya Erozyonu

Kararsız angina veya ST yükselmesiz miyokard infarktüsünün en sık nedeni aterosklerotik plağın rüptür veya erozyonu üzerine tıkayıcı olmayan bir trombüsün eklenmesidir. Rüptüre olan suçlu plakların büyük bir kısmında koroner lezyonlar %50'nin altındadır (20). Plak rüptürü birçok faktöre bağılı olarak gelişir; plak lipid konsantrasyonunun yüksek olması, plağın zayıf omuz bölgesindeki inflamasyona bağılı yıkımı, plak yerindeki koroner arter konstrüksiyonu, lokal "shear stress" güçleri ve trombosit aktivasyonu bu faktörlerin başlıcalarıdır

2.1.4 İnflamasyon, İnfeksiyon

Yakın zamanda hem ateroskleroz gelişimi sırasında hem de kararsız anginanın oluşumu ve tekrarlaması nedenleri arasında inflamasyonun rol oynadığı gösterilmiştir. İnfeksiyöz ajanlardan özellikle *Chlamydia pneumoniae*'nin koroner arter hastalığının patogeneziindeki difüz inflamasyona neden olduğu bilinmektedir (21). Daha az kanıt olmakla beraber suçlanan diğer ajanlar *Helicobacter pylori* ve sitomegalovirüstür (22).

2.1.5 Koroner Vazokonstrüksiyon

Dinamik koroner arter obstrüksiyonu üç şekilde gelişir:

1. **Prinzmetal (varyant) angina:** Epikardiyal koroner arterde fokal veya segmental olarak spazm olmasıdır. Bu hastaların epikardiyal koroner arterlerinde aterosklerotik değişiklikler olmayabilir veya önemsiz tıkalı olmayan ateromatöz plak bulunabilir. Vazospazmın damar düz kasındaki hiperkontraktiliteye veya spazm bölgesindeki endotele bağlı olduğu düşünülmektedir (23). Bu hastalarda istirahat ağrısı ile birlikte elektrokardiyografi (EKG)'de geçici ST segment yükselmesi olur. Ağrının geçmesi ile ST segmentindeki değişiklikler normale döner.

2. Küçük intramural direnç koroner arterlerde vazokonstrüksiyon mikrosirkülatuvar anginaya neden olabilir (24). Bu damarlarda darlık olmamasına rağmen akım yavaşlamıştır.

3. En sık vazokonstrüksiyon koroner aterosklerotik damarlarda görülür.

2.1.6 İlerleyici Mekanik Obstrüksiyon

Kararsız angina gelişiminde bir başka neden de ilerleyici damar tıkanıklığıdır. Bu en sık olarak perkütan transluminal koroner anjiyoplasti işlemi sonrası restenoz oluşumunda gözlenir.

2.2 AKUT KORONER SENDOM

2.2.1 Tanımı

Akut koroner sendromlar tanım itibarıyla koroner arter kan akımının azalması sonucu miyokard iskemisinin neden olduğu klinik tabloların tamamını ifade etmektedir (25). Miyokard kan akımındaki ani bozulma sonucu gelişebilen akut miyokard infarktüsü (AMİ), kararsız angina pectoris ve ani kardiyak ölüm bu klinik

spektrumun farklı uçlarında yer almaktadır. Ateroskleroz, üzerine binmiş tromboz ile birlikte akut miyokard infarktüsü (AMI), koroner ölüm, kalp yetmezliği ve büyük arterlerle ilişkili inmenin temel nedenidir. Koroner arterlerde hassas plak olarak bilinen tromboza yatkın aterosklerotik plakların oluşumu tüm dünya genelinde mortalite ve morbitide için en önde gelen nedendir. Aortadan epikardiyal koroner arterlere kadar değişen büyüklükte sistemik arterlerin etkilendiği kronik bir hastalıktır.

2.2.2 Epidemiyoloji

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya çapında mortalite ve morbiditenin majör nedeni olma yolunda gittikçe artan bir rol üstlenmektedir. Çalışmalar, tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının 1990 ve 2020 yılları arasında, %28.9'dan %36.3'e yükseleceğini göstermektedir (26). Türk Kardiyoloji Derneği'nin öncülüğünde 1990 yılından itibaren yürütülmekte olan TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının 12 yıllık izlem verilerine göre, Türkiye'de 2.0 milyon koroner kalp hastasının bulunduğu ve yaklaşık 160 bin yurttaşımızın koroner kalp hastalığından öldüğü tahmin edilmektedir. Ülke genelinde yılda yaklaşık 260 bin civarında koroner olay meydana gelmekte, bunların derhal fatal seyreden 85 bini çıkarılınca, 175 bin nonfatal koroner olaylı hasta tedaviye aday kalmaktadır. Bunların da dahil olduğu 2.0 milyon koroner hastadan yaklaşık 75- 80 bini ilaveten hayatını kaybetmektedir. Böylece toplam koroner kalp hastası halen yılda 90-100 bin kadar artmaktadır. TEKHARF çalışması, erişkinlerimizde yıllık koroner kalp hastalığı mortalitesini erkeklerde binde 5.2, kadınlarda binde 3.2 olarak bulmuştur. Her 8 ölümden birinin nedeni belirlenememiş, nedeni bilinenler arasında koroner kalp hastalığı ölümü %42.5'lik bir pay ile başı çekmiş, onu %24'lük oranda kanser ve %12'lik bir oranda serebrovasküler olay nedenli ölümler izlemiştir (27).

2.2.3 Fیزیopatoloji

Koroner arterlerdeki, çoğu zaman lümende kritik düzeyde darlık oluşturmayan, fibroz örtüsünün inceliği, lipid içeriğinin fazlalığı ve inflamasyon etkinliğindeki yükseklik nedeniyle komplikasyona yatkın aterosklerotik plakların birindeki yaralanma akut olayı tetiklemektedir. Yaralanan plak, üzerindeki endotel örtüsünü yitirir. Antitrombotik etkinliği olan bu örtü ortadan kalkınca kandaki trombositler endotel altındaki kollajen ve von Willebrand faktörü ile karşılaşır ve glikoprotein

Ib reseptörleri ile buralara yapışır (adezyon). Damar dışına kanamayı önlemeye yönelik bu durum trombositlerin etkinleşmesi ile sonuçlanır. Etkinleşen trombositlerde görülen ikinci önemli değişiklik üzerlerindeki GP IIb/IIIa reseptör sayısı ve etkinliğinin artmasıdır. Bir fibrinojen molekülü birden fazla reseptöre bağlandığı için trombositler kümeleşmeye başlarlar (agregasyon). Etkinleşen trombositlerin bir başka işlevi de içeriklerini salgılamadır (sekresyon). Salgılanan ADP ve tromboksan A2 gibi maddeler trombositleri daha da etkinleştirerek trombosit kümesinin büyümesini sağlarken, fosfolipid gibi maddeler de pıhtılaşma kaskadını harekete geçirirler. Yaralanmış endotel altından salgılanan doku faktörü pıhtılaşma kaskadını etkinleştiren bir başka maddedir. Pıhtılaşma kaskadının son ürünü trombin fibrinogenin fibrin haline dönmesini sağlayarak buraya birikmesine ve oluşan trombüsün büyümesi ile sağlamlaşmasına yol açmaktadır. Buraya kadar benzer bir dizi olay sonucunda ortaya çıkan AKS, aterom plağındaki yaralanmanın büyüklüğüne bağlı olarak farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkabilirler. Aterom plağındaki yaralanma çok büyük değil ise üzerinde oluşan trombüs trombosit ağırlıklıdır, fibrin içeriği azdır. Beyaz trombüs de denilen bu trombüs lümeni ileri derecede daraltsa, kan akımını önemli ölçüde azaltsa bile genellikle tam tıkamamaktadır. Böyle komplike plağın oluşturduğu klinik tabloda yüzey elektrokardiyogramında (EKG) değişiklikler gözlenir ancak bunlar kalıcı ST segment yükselmesi biçiminde değildir. Oysaki aterom plağında derin bir yaralanma var ise oluşan trombüsün fibrin içeriği fazladır. Kırmızı trombüs de denilen bu pıhtı koroner arter lümenini tam olarak tıkar ve kan akımının kesilmesine yol açar. Bu durumda EKG’de ST segment yükselmesi gözlenir.

2.2.4 Klinik belirti ve bulgular

AKS’ların klasik belirtisi uzayan tipik iskemik göğüs ağrısıdır. Bu ağrı retrosternal yerleşimi, her iki omuza, üst ya da alt kollara, sırtta, epigastriyuma ve alt çeneye yayılması açısından angina pectorise benzer. Ayrıldığı en önemli noktalar süresinin genellikle 20 dakikadan uzun sürmesi, eforla ilişkisinin olmaması, dil altı nitratlara yanıt vermemesidir. Ancak AKS’lu olguların ancak %40-50 kadarı bu tipik bulgu ile başvurur. Geri kalan bölümü başta birden başlayan dispne, ağrının sadece yayıldığı yerlerde yerleşmesi, üst sindirim sistemi belirtileri, aşırı halsizlik, senkop gibi atipik bulgularla başvururlar. Çok gençler, kadınlar, yaşlılar ve diyabetli olgular atipik belirtilerin görüldüğü hasta grubunu oluştururlar. Bu hasta gruplarından,

koroner arter hastalığı riski yüksek birinin yukarıdaki yakınmalar ile acil birime başvurması durumunda ayırıcı tanıda en üst sırada AKS bulunmasında büyük yarar vardır. Akut koroner sendromların ayırıcı fizik muayene bulguları olmasa bile hastanın risk düzeyini belirleme açısından çok yararlı bilgiler verir. Juguler ven basıncı yüksekliği, akciğer alanlarında yaş rallerin 1/2 alt alanlara kadar duyulması, galo ritminin ya da yeni ortaya çıkan sistolik üfürümlerin varlığı, inme bulgularının eşlik etmesi, sistemik hipoperfüzyon bulgularının saptanması o hastanın yüksek riskli olduğunu gösterir.

Göğüs ağrısı sebepleri: Tablo 2.2.4' de özetlenmiştir.

Tablo 2.2.4: Göğüs ağrısı sebepleri

KARDİYAK	NON-KARDİYAK
* Akut koroner sendrom * Aort diseksiyonu * Perikardit * Miyokardit * Kalp kapak rahatsızlığı	* Gastrointestinal - Yemek borusu kas krampları veya reflü - Peptik ülser * Pulmoner - Pnömoni - Pulmoner emboli - Pnömotoraks * Nörolojik sebepler (Zona) * Kas- iskelet sistemi bozuklukları
Akut koroner sendromun atipik özelliklerine (örneğin epigastrik ağrı, üst sırt ağrısı veya baş dönmesi), genç (25-40 yaş) ve yaşlı (>75 yaş) hastalar ile kadınlarda daha sık karşılaşılmaktadır. Asemptomatik miyokard iskemisi (sessiz iskemi) özellikle diyabet hastaları arasında yaygındır.	

2.2.5 Akut miyokart enfarktüsü için kriterler :

Akut miyokart enfarktüsü (ME) terimi, akut miyokart iskemisi ile uyumlu klinik bir durumda miyokart nekrozu kanıtları varsa kullanılmalıdır. Bu koşullar altında aşağıdaki kriterlerden herhangi biri ME tanısını karşılar:

- Kardiyak biyobelirteçlerden en az bir değerin 99. persantil üst referans sınırının (ÜRS) üstünde olması ile birlikte, biyobelirteç değerlerinde [tercihen kardiyak troponin (kTn)] yükselme ve/veya düşüşün saptanması ve aşağıdakilerden en az birinin varlığı:

- ♦ İskemi belirtileri.

- ♦ Yeni veya yeni olduğu düşünülen anlamlı ST-segmenti-T dalgası (ST-T) değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu (SoDB).

- ♦ EKG’de patolojik Q dalgalarının gelişmesi.

- ♦ Yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme ile kanıtlanması.

- ♦ Anjiyografi veya otopside intrakoroner trombüs belirlenmesi.

- Kardiyak biyobelirteçler ölçülemeyen veya biyobelirteç değerleri yükselmeden gerçekleşen, miyokart iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen EKG değişiklikleri veya yeni SoDB ile birlikte kardiyak ölüm.

- Perkütan koroner girişimle (PKG) ilişkili ME, bazal kTn seviyesi normal (≤ 99 . persantil ÜRS) olan hastalarda kTn değerinin (keyfi olarak tanımlanan) $>5 \times 99$. persantil ÜRS’ ye yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit veya düşmekte olan hastalarda kTn değerinde $>20\%$ artış olarak tanımlanır. Ek olarak, (i) miyokart iskemisi düşündüren belirtiler veya (ii) yeni iskemik EKG değişiklikleri veya (iii) işlem komplikasyonları ile uyumlu anjiyografik bulgular, veya (iv) yeni canlı miyokart kaybı ya da yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtları gerekmektedir.

- Stent trombozu ile ilişkili ME, kardiyak biyobelirteçlerde en az bir değerin >99. persantil ÜRS üstünde olması ile birlikte artış/veya düşüş gözlenmesi ve miyokart iskemisi varlığında anjiyografi ve/veya otopside tespiti olarak tanımlanır.

- Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili ME, bazal kTn değerleri normal ($\leq$ 99. persantil ÜRS) olan hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin (keyfi olarak belirlenmiş) >10x99. persantil ÜRS kadar yükselmesi olarak tanımlanır. Ek olarak, (i) yeni patolojik Q dalgaları veya SoDB, veya (ii) anjiyografik olarak belgelenen yeni greft veya yeni doğal koroner arter tıkanıklığı, veya (iii) yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir.

2.2.5.1 Geçirilmiş Miyokard enfarktüsü için kriterler:

Aşağıdakilerden kriterlerden herhangi biri geçirilmiş ME tanısını karşılar:

- iskemik olmayan nedenlerin yokluğunda, belirtiler olsun olmasın, patolojik Q dalgaları.
- İskemik olmayan nedenlerin yokluğunda incelmış ve kasılma kusuru olan bölgesel canlı miyokart kaybının görüntüleme ile kanıtları.
- Geçirilmiş ME' nin patolojik bulguları (28).

2.2.6 Akut Koroner Sendromların Sınıflandırılması

ST yükselmesinin olup olmamasına göre ,lokalizasyonuna (anterior, inferior, posterior, septal vb.) ve yaygınlığına göre gruplandırılabilir (Tablo 2.2.6) (29).

2.2.6.1 ST Segment Yükselmesi Olmayan AKS (NSTEMI)

AKS kliniği olan, fakat dirençli ST segment yükselmesi olmayan hastalar USAP veya Q dalgasız MI'dır. EKG'de ST segment çökmesi, spontan veya nitrogliserinle geçebilen ST segment yükselmesi, T dalga inversiyonu, geçirilmiş MI bulgusu ve sol dal bloğu örneği saptanabilir. EKG de herhangi bir değişiklik olmayabilir. USAP veya Q dalgasız MI'lı hastalarda ölüm veya reinfarktüs riski ilk 30 gün boyunca yaklaşık % 10'dur. ST Segment yükselmesi olmayan AKS'lilerin yaklaşık % 35-50'si medikal tedaviye rağmen tekrarlayan iske miyle karşılaşabilir (30).

Tablo 2.2.6: Akut koroner sendromların klinik özellikleri

	ST Yükselmeli	ST Yükselmez
Elektrokardiyogram	* ST yükselmesi * Yeni Q dalgaları	* ST depresyonu veya T-dalga inversiyonu * ST yükselmesi yok * Yeni Q dalga oluşumu yok
Miyokard Hasarı	Geniş	Sınırlı veya yok
Koroner Lezyon	* Kalıcı proksimal trombotik total tıkanıklık * Fibrinden zengin (kırmızı) plak	* Geçici trombotik oklüzyon * Distal embolizasyona neden olan koroner trombus veya trombotik ciddi darlık * Trombüsten zengin (beyaz) plak
Tedavi	* Anjioplasti veya tromboliz * Aspirin * Beta-bloker	* Aspirin * Düşük molekül ağırlıklı heparin * Beta-bloker
Miyokardiyal Lezyon	* Transmural miyokard infarktüsü	* Transmural olmayan miyokard infarktüsü veya kararsız anjina pectoris
Prognoz	* Konjestif kalp yetersizliği * Aritmi	* Reinfarktüs * Tekrarlayan iskemi

2.2.6.2 USAP (Kararsız Anjina Pectoris)

20 dakikadan uzun süren istirahat anjinası, son iki ay içerisinde başlayan ciddi egzersiz anjinası veya son zamanlarda şiddeti artan egzersiz anjinası olarak tanımlanır. USAP'ın tanımlanmasında kabul gören sınıflandırma; hastalığın şiddetine, klinik durumuna ve tedavi yoğunluğuna göre inceleyen Braunwald sınıflaması'dır . Usap çok dikkatli alınan anamnez ile teşhis edilebilir (Tablo 2.2.5.2).

Tablo 2.2.6.2: Unstabil anjina sınıflaması

Hastalığın Şiddetine Göre:	
SINIF I	Efor Anjinası
SINIF II	Subakut İstirahat Anjinası
SINIF III	Akut İstirahat Anjinası
Tedavi Yoğunluğuna Göre:	
1. Kronik stabil anjina için tedavi verilmeden	
2. Kronik stabil anjina için tedavi sırasında oluşan	
3. Maksimum anti iskemik tedavi verilirken oluşan	
Klinik Duruma Göre:	
1. (sekonder anjina): Myokard iskemisine yol açan ekstrakardiyak durumlar mevcut	
2. (primer anjina): Myokard iskemisine yol açan ekstrakardiyak durumlar yok	
3.(postinfarkt anjina): AMI sonrası 2 hafta içinde gelişen anjina.	

USAP için Braunwald sınıflaması

Kararsız angina pnömoni gibi spesifik bir hastalıktan çok hipertansiyon gibi klinik bir sendrom olarak kabul edilmelidir; bu yüzden birçok potansiyel nedene bağlı oluşabilir. Kararsız anginanın gelişmesinde beş temel mekanizma vardır. Bunlar;

1. Plak rüptürü ve üzerine tıkalıcı olmayan trombüs eklenmesi,
2. Dinamik obstrüksiyon (prinzmetal anginadaki gibi epikardiyal koroner spazm veya küçük musküler koroner arterlerde daralma),
3. Progresif mekanik obstrüksiyon,
4. İnflamasyon ve/veya infeksiyon,

5. Sekonder kararsız angina, miyokardın oksijen ihtiyacını arttıran veya sunumunu azaltan nedenler (tirotoksikoz veya anemi vb.) (31).

2.2.6.3 Sekonder Kararsız Angina

Bu tip kararsız angina pektoris; koroner arter hastalığı dışındaki nedenlere bağlı olarak miyokardiyal oksijen sunumu ile ihtiyacı arasındaki dengesizliğe bağlı olarak daha önceden koroner arter darlığı ve kronik kararlı anginası olan hastalarda oluşur. Oksijen ihtiyacını arttıran nedenler; taşikardi (supraventriküler taşikardi, yeni başlamış veya yüksek ventrikül cevaplı atriyal fibrilasyon), ateş, tirotoksikoz, hiperadrenerjik durum, sol ventrikül ardyüğü (afterload)'ünde yükselmeye yol açan hipertansiyon ve aort stenozudur.

Oksijen sunumundaki bozukluğa örnek olarak; anemi, hipoksemi, hipotansiyon ve hiperviskozite sayılabilir.

2.2.6.4 ST Segment Yükselmesi Olan AKS (STEMI)

STEMI, tamamen tıkalı trombusun yol açtığı, koroner kan akımının tamamen kesilmesine yol açan ve EKG'de ST segment yükselmesi ile seyreden, AKS'nin en ölümcül formunu temsil eder. EKG'de en az iki ardışık derivasyonda ölçülen ST segment yükselmesinin 40 yaş altı erkeklerde >2.5 mm, 40 yaş ve üzeri erkeklerde >2 mm olması, kadınlarda v2-v3 derivasyonlarında ölçülen ST segment yükselmesinin >1.5 mm den fazla olması ve/veya diğer derivasyonlarda >1 mm dir (32).

STEMI , takibinde myokardiyal belirteçlerde artış görülen NSTEMI'den klinik, tedavi, prognoz, morbidite ve mortalite yönünden belirgin farklılıklar gösterir. STEMI' de lezyon daha proksimal, myokard nekrozu daha fazla ve prognoz daha kötüdür.

STEMI'nin insidansı azalırken, NSTEMI' nin insidansı artmaktadır. STEMI yaşlılara kıyasla genç bireylerde ve kadınlara kıyasla erkeklerde daha sık görülmektedir.

Eğer zamanında tedavi edilmezse nekroz kaçınılmazdır ve oluşacak infarktüs daha yaygındır. Böyle bir durumda hem erken ve geç mortalite yüksek hem de kalp

pompa fonksiyon bozuklukları sıktır. Bu nedenle hemen reperfüzyon tedavisi ile lümenin açılması gereklidir. Reperfüzyon ne kadar geç sağlanırsa kas kaybı o kadar fazla olacak mortalite ve morbidite de o kadar sık görülecektir.

2.2.7 Tanı

Tanı konulma sürecinin ilk aşamasını anamnezde tipik iskemik göğüs ağrısının ya da bunun eşdeğeri sayılabilecek belirtilerin sorgulanması oluşturur.

2.2.7.1 Elektrokardiyogram

AKS'nin klinik türünün ayrımı EKG bulgularına dayanmaktadır. Altta yatan fizyopatolojide ateroskleroz plağında çok büyük olmayan bir yaralanma ve bunun üzerinde tam tıkaçıcı olmayan bir beyaz trombüs (trombositten zengin) var ise olgunun EKG'sinde değişiklikler görülecek ancak bu değişiklikler ST yükselmesi biçiminde olmayacaktır. ST çökmesi, T dalgası negatifleşmesi ya da 20 dakikadan kısa süren ST yükselmesi biçimindeki bu değişiklikler görüldüğünde olgu "ST yükselmesiz akut koroner sendrom" olarak tanımlanacaktır. Buna karşılık çekilen EKG'de ST yükselmesi görülmesi, lümeni tam tıkayan fibrinden zengin bir trombüsün varlığını düşündürecek ve olgu "ST yükselmeli" akut koroner sendrom olarak adlandırılır. Elektrokardiyografi, ilk 10 dakika içinde çekilmeli ve yorumlanmalıdır. Elektrokardiyografi %1-5 normal olabilir. ST segmentinin 0.1 mV çökmesi 1 yılda % 11 oranında miyokard enfarktüsü ve ölüm olaylarıyla ilişkilidir (33). ST çökmesiyle birlikte geçici ST yükselmesi daha yüksek riskli bir alt grubu gösterir. Elektrokardiyografi normalse veya kesin sonuç vermiyorsa hastada semptomlar geliştiğinde ilave elektrokardiyogramlar çekilmeli ve karşılaştırılmalıdır. Elektrokardiyografi çekimleri ilk başvurudan sonraki 3-6-9 ve 24. saatte, semptom nüks ettiğinde tekrarlanmalıdır. Elektrokardiyografi tamamen normalse V7-9 veya V3R-4R çekilmesi düşünülmelidir. Çünkü sirkumflex arterin beslediği alandaki iske miyle, izole sağ koroner arterin beslediği alandaki iske mi rutin 12 derivasyonlu elektrokardiyografide gözden kaçabilir. Elektrokardiyografi normal olanlarda prognoz; T dalga negatifliği veya ST depresyonu olanlara göre daha iyidir.

2.2.7.2 Biyolojik Belirteçler

Kalp kasına özgül troponinlere karşı oluşturulan antikorlar ile tanınan troponin T ya da I'nın yükselmesi güncel uygulamada miyokard infarktüsü tanısının en

duyarlı göstergesidir. Troponinlerin ölçülemediği yerlerde kreatinin fosfokinaz MB izoenzimi (CKMB) de tanıda duyarlılık bakımından troponinler kadar yüksek olmasa bile değerlidir. Bu belirteçlerdeki tipik yükselme ve düşme ya da yüksek saptanan bir belirteçin giderek düşmesi miyokard infarktüsü için tipik sayılmaktadır ve bugün için infarktüs tanısının olmazsa olmazıdır.

Troponinler tanı ve risk belirlemede önemlidir. Kardiyak troponin düzeylerinin yükselmesi miyokard hücre hasarını göstermektedir. Yırtılmış bir plaktan kopan trombüslerin distalde emboliler oluşturması sonucu NSTE-AKS gelişebilmektedir. O halde troponin, aktif trombüs oluşumunu gösteren bir belirteç olabilir. Miyokard iskemisi ortamında troponin düzeylerindeki artış miyokard enfarktüsünün göstergesidir. Bulgular ortaya çıktıktan 4 saat sonra troponinler yükselir ve 2 hafta boyunca yüksek kalabilir. Troponin T ile I arasında önemli bir farklılık yoktur. Kas hastalıklarında ve kronik böbrek hastalığında yanlış pozitif sonuçlar alındığı kanıtlanmıştır (serum kreatinin düzeyi >2.5 mg/dl ise) (34). Yüksek duyarlılıklı troponinlerle daha erken tanı konabilir. Yüksek duyarlılıklı troponinler, risk altındaki hastaları daha iyi tanımlamakta, güvenli ve hızlı prognozun öngörüsünü sağlayarak ayırıcı tanıda hastalıkların hızla (3 saat içinde) dışlanmasına olanak sağlamaktadır. Troponin düzeyleri ile prognoz ilişkilidir (35).

2.2.7.2.1 Akut Miyokard İnfarktüsü Dışında Troponin Düzeyini Yükselten Nedenler (ESC 2016 ST Yükselmesiz Akut Koroner Sendrom Kılavuzu)

- Taşıaritmiler
- Kalp Yetmezliği
- Hipertansif acil durumlar
- Ağır hastalık(örn.şok/sepsis/yanık)
- Miyokardit
- Taka-Tsubo kardiyomiyopatisi
- Yapısal kalp hastalığı(örn.aort stenozu)
- Aort disseksiyonu
- Pulmoner embolizm

- Böbrek fonksiyon bozukluğu ve ilişkili kalp hastalığı
- Koroner spazm
- Akut nörolojik olay
- Kardiyak kontüzyon ya da kardiyak girişimler (CABG,PKG,ablasyon ,pil takılması,kardiyoversiyon ya da endomiyokardial biyopsi)
- Miyokardial ilaç toksisitesi ya da zehirlenme (doksorubisin, herseptin, 5-florourasil, yılan zehiri)
- Aşırı dayanıklılık egzersizi
- Rabdomiyoliz
- İnfiltratif hastalıklar(amiloidoz,hemokromatozis,sarkoidoz,skleroderma)
- Hipotiroidizm/Hipertiroidizm

2.2.7.3 Görüntüleme

2.2.7.3.1 İnvaziv Görüntüleme

-Koroner anjiyografi: Koroner anjiyografi KAH'ın varlığı ve şiddet derecesi hakkında benzersiz bilgiler sağladığından altın standart inceleme yöntemidir. AKS'deki dinamik bileşeni dışlamak için koroner anjiyografinin koroner artere vazodilatör ilaçlar (nitratlar) vermeden önce ve sonra çekilmesi önerilir.Kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarda yapılan TIMI IIIB çalışmasında koroner anjiyografide %15 hastada ciddi (lümeni > %60 oranında daralma yapan) üç damar hastalığı, %30 hastada iki damar hastalığı, %40 hastada tek damar hastalığı, %20 hastada ise koroner arterlerin normal olduğu bulunmuştur. Hastaların %5-10'unda da sol ana koroner arterde %50'nin üzerinde darlık saptanmıştır (36). Anjiyografi ile gösterilen lezyonların ciddiyeti plak stabilitesinin göstergesi değildir; Akut MI geçiren hastaların üçte ikisinde, plak rüptürü olan bölgede MI öncesinde %50'den az darlık vardır

-Koroner intravasküler ultrasonografi (IVUS): Aterosklerotik lezyonların büyüklüğü ve ciddiyeti hakkında koroner anjiyografi ayrıntılı bilgi verse de lezyon karakteristiklerinin daha ayrıntılı olarak incelenmesi için intravasküler ultrason kullanılabilir.

2.2.7.3.2 Noninvaziv Görüntüleme

- Transtorasik EKO: Segmenter duvar hareket bozukluğu, kapak işlevleri, ventriküllerin sistolik ve diyastolik işlev bozukluklarını göstererek koroner arter hastalıklarında önemli prognostik bilgi verir.

- Stres EKO (egzersiz veya farmakolojik): Egzersiz aracılı veya medikal yol (dobutamin) ile yapılır. Bölgesel miyokardiyal sistolik fonksiyonu, duvar hareketleri, duvar kalınlaşması hakkında bilgi verir.

- Bilgisayarlı tomografi ile anjiyografi: En az 64-kesitli BT ve kontrast maddenin intravenöz enjeksiyonu sonrası koroner arter lümeni görüntülenebilir. Nefesini yeterince tutabilecek, ciddi obezitesi olmayan, kalsiyum Agatston skoru <400 olan, sinüs ritminde ve kalp hızı <65/dk vuru olan hastalarda koroner BT anjiyografi uygulanabilir. Yüksek risk kategorisine proksimal darlıklar olan üç damar hastalıkları, sol ana koroner darlıkları ve proksimal ön inen arterdeki darlık girer

- Magnetik rezonans anjiyografi: Koroner arterlerin ve by-pass greftlerinin açıklığını araştırmak için kullanılabilir.

-Miyokard perfüzyon sintigrafisi(MPS): Koroner arter hastalığında temel görüntüleme yöntemlerden birisi haline gelmiştir. Günümüzde MPS; tanı, risk değerlendirmesi, canlı doku varlığı ve sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi de dahil koroner kalp hastalığının tüm aşamalarının değerlendirilmesi için kullanışlıdır. Özgüllüğünün ve duyarlılığının yüksek olması, uygulama kolaylığının olması, operatör bağımlılığının az olması nedeniyle miyokard perfüzyon sintigrafisinin kardiyoloji pratiğindeki yeri her geçen gün daha da önemli hale gelmiştir. Obezite, üç damar hastalığı ve sol dal bloğunda nükleer testlerin sensitivitesi ve spesifitesi azalmaktadır.

2.2.8 Akut Koroner Sendrom Tedavisi

Göğüs ağrısı ile bir sağlık birimine başvuru ilk tıbbi temas olarak tanımlanmaktadır. İlk tıbbi temasta hastaların semptomlarının ve bulgularının hızlı ve doğru değerlendirilmesi önemlidir. Hem ESC, hem de ACC/AHA STYMI ve STYzME tedavi kılavuzları, AKS şüphesinde ilk tıbbi temastan sonraki 10 dk

içerisinde EKG çekilmesini önermektedir (37). Eğer EKG bulguları STYME ile uyumluysa hemen reperfüzyon tedavisi planlanmalıdır. Eğer EKG bulguları STYME ile uyumlu değilse ve hastanın AKS şüphesi devam ediyorsa risk sınıflaması, EKG ve kardiyak enzim takibi yapılması uygun yaklaşım olacaktır. Kardiyak enzim değerlendirmesi, hs-troponin ölçümünün klinik pratikte yaygınlaşmasıyla beraber kolaylaşmıştır. Akut koroner sendrom şüphesi olan hastalarda tanı süreci esnasında hastaların monitorize edilerek izlenmesi tercih edilmelidir. Risk sınıflaması önemli bir basamaktır. Acil serviste AKS şüphesiyle hasta değerlendirilirken tedavinin planlanması için yüksek riskli hastaların belirlenmesi gereklidir. Bu hastalarda kardiyak enzim ve EKG takiplerini beklemeden hemen hastaneye yatış planlamalıdır. Risk sınıflaması bu hasta grubunun belirlenmesini sağlamaktadır.

Akut koroner sendrom trombotik bir süreç olduğu için tedavinin en önemli basamağı antitrombosit tedavinin eksiksiz uygulanmasıdır. Bu hem erken dönemde, hem de reperfüzyon sonrası dönemde önem arz etmektedir.

2.2.8.1 Morfin

Tanının STYME olduğu hastalarda göğüs ağrısını azaltmak için intravenöz (iv) morfin düşünülebilir. Kılavuzlarda STYME’de morfin kullanımı sınıf 1 olarak önerilmektedir. Ancak son zamanlardaki veriler morfinin AKS’de yerini tartışmalı hale getirmiştir. Retrospektif gözlemsel bir çalışma olan CRUSADE Registry’de STYzME’de morfin kullanımının artmış ölüm riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (38). Akut koroner sendromda morfin kullanımını çok şiddetli ağrısı olan hastalarla sınırlandırmak uygundur. Morfinle ilgili oluşan olumsuz sonuçların tam mekanizması bilinmese de morfinle ilişkili bradiaritmiler ve morfinin antitrombosit biyoyararlanımını azaltmasının bu durumdan sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Hem STYME hem de STYzME’de morfinin hem klopidoğrel hem de yeni P2Y12 reseptör inhibitörlerinin biyoyararlanımını azalttığı ve yüksek trombosit reaktivitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (39).

2.2.8.2 Oksijen

Kılavuzlar hipoksemi bulguları varsa veya oksijen saturasyonu <90 ise oksijen tedavisini önermektedir. Ancak günlük pratikte yanlış bir uygulama olarak hastaların tümüne oksijen tedavisi verilmektedir. Buna dikkat edilmesi ve oksijen tedavisinin sadece hipoksemi bulguları olan ve oksijen saturasyonu <90 olan

hastalarla sınırlandırılması önemlidir. Bunun en önemli nedeni oksijen tedavisinin koroner akımı azaltması, koroner damar direncini artırması ve reperfüzyon hasarına neden olmasıdır. Yakın zamanda yayımlanan AVOID çalışmasında hipoksisi olmayan STYME’li hastalara oksijen tedavisi verilmesinin miyokart hasarını artırdığı, tekrarlayan miyokart enfarktüsü (ME) ve majör kardiyak aritmi riskini artırdığı ve daha geniş enfarkt alanıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (40).

2.2.8.3 ST Segment Yükselmeli Akut Miyokart Enfarktüsünde Tedavi Yaklaşımı

Temel basamak reperfüzyonun en kısa zamanda sağlanmasıdır. Semptom başlangıcından itibaren ilk 12 saat içinde başvurmuş olan hastalarda reperfüzyon tedavisi hemen planlanmalıdır. Reperfüzyon için fibrinolitik tedavi mi primer perkutan koroner girişim (PKG) mi tercih edilmeli sorusunun cevabı başvuru zamanı ve başvuru merkezin özellikleriyle direkt olarak ilişkilidir. Kılavuzlar primer PKG yapılabilen bir merkeze başvurmamış hastalarda transfer zamanı >120 dk olacaksa, 30 dk içinde fibrinolitik tedavinin tercih edilmesini önermektedir. Ülkemizde birçok merkezde primer perkutan girişim şansı olmadığı için transfer zamanı göz önünde bulundurularak eğer transfer zamanı >120 dk olacaksa fibrinolitik tedavi tercih edilmelidir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hastaların sağlık birimleriyle temas sonrası STYME durumunda en yakın primer PKG yapılan merkeze yönlendirecek bir ağ kurulması yönünde çalışmalar hızlı bir şekilde devam etmektedir. Primer PKG’nin fibrinolitik tedaviye kısa ve uzun dönemde üstünlüğü tartışmasızdır. Ancak perfüzyonun geç sağlanmasındansa fibrinolitik tedavinin de halen bir seçenek olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Fibrinolitik tedavi almış hastalarda reperfüzyondan bağımsız olarak kontrendikasyon yoksa koroner anjiyografi mutlaka planlanmalıdır. Klinik pratikte yaşlı hastaların (özellikle >75 y) reperfüzyon tedavilerinden mahrum kaldığı gözlenmektedir. Ancak çalışmalar bu yaş grubunda da invaziv veya fibrinolitik tedavinin genç hastalarda benzer oranda faydalı olduğunu konservatif tedavinin ise kötü prognozla seyrettiğini göstermiştir (41). Fibrinolitik tedaviye nazaran primer PKG, kanama riskinin daha az olması nedeniyle yaşlı popülasyonda tercih edilmelidir.

ST segment yükselmeli akut miyokart enfarktüsünde ikili antitrombotik tedavinin önemi tartışılmazdır. Tedaviye ne kadar erken başlanırsa fayda o oranda artacaktır. Bu

nedenle hem ESC hem de ACC/AHA kılavuzunda STYME’de ikili antitrombosit tedavinin ivedilikle başlanması önerilmektedir (Sınıf 1). STYME’de seçilecek tedavi stratejisi ne olursa olsun ilk basamakta hemen ASA uygulanmalıdır. Biz klinik pratiğimizde 300 mg yükleme dozunu takiben 100 mg/gün ile devam edilir. İkili antirombotik tedavinin 2. Basamağı ,oral P2Y12 reseptör blokerleridir. Uzun zaman klopidoğrel tek seçenek durumundayken, son birkaç yıldır yeni P2Y12 reseptör blokerleri klopidoğrelle seçenek haline gelmiştir. Bilindiği gibi klopidoğrelle direnç önemli bir klinik problemdir. Yeni P2Y12 reseptör blokerinin bu zorluğun üstesinden gelebileceğini gösteren pek çok bilimsel veri vardır (42). Tikagrelor ve Prasugrel ülkemizde mevcuttur ancak Kangrelor henüz ülkemizde klinik kullanıma girmemiştir. TRITON-TIMI çalışmasında prasugrel’in; PLATO çalışmasında ise tikagrelorun klinik sonuçları ve stent restenozu oranları açısından klopidoğrelle üstün olduğu bildirilmiştir (43). Hastanın çok yüksek kanama riski yoksa yeni P2Y12 reseptör blokerlerini klopidoğrelle tercih etmenin bilimsel veriler ışığında en uygun tedavi yaklaşımı olacağı açıktır. Klinik pratikte yeni P2Y12 reseptör inhibitörlerinin başlanması konusundaki en önemli tereddütü kanama riski oluşturmaktadır. Ancak hem PLATO hem de TRITON-TIMI çalışmasında bu riskin elde edilecek faydanın çok daha altında olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla kanama riski çok yüksek hastalar dışında yeni P2Y12 reseptör inhibitörlerinin güvenli şekilde başlanabileceği unutulmamalıdır.

Hastaya fibrinolitik tedavi planlanıyorsa tek seçenek klopidoğreldir. Çünkü prasugrel ve tikagrelorun fibrinolitik ajanlarla beraber kullanıldığı çalışma yoktur. Fibrinolitik tedavi verilecek hastalarda klopidoğrelle 300 mg yükleme dozunu takiben 75 mg/gün sürdürme dozunda uygulanır. Eğer hasta >75 yaşındaysa yükleme dozu verilmeden 75 mg/gün dozunda tedaviyi sürdürülmektedir.

ST segment yükselmeli akut miyokart enfarktüsünde iv antikoagülan tedavi hem fibrinolitik tedaviyle hem de primer PKG’yle beraber uygulanmalıdır. Primer PKG planlanan hastalarda fraksiyone olmayan heparin (UFH) veya bivaluridin sınıf 1 endikasyonla önerilmektedir. Primer PKG planlanan hastalarda fraksiyone olmayan heparin (UFH) veya bivaluridin sınıf 1 endikasyonla önerilmektedir. Özellikle bivaluridin, UFH ve glikoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) inhibitör kombinasyonuyla karşılaştırıldığında klinik sonuçlarının daha iyi ve kanamanın daha az oranda olması nedeniyle tercih edilebilecek bir ajandır (44). Klinik pratikte STYME’li hastalarda

primer PKG sonrası iv antikoagülan tedaviye hastanede yatış süresince devam edildiği gözlemlenmektedir. Oysa kılavuzlarca da belirtildiği üzere primer PKG sonrası bazı istisnai durumlar hariç (mekanik kalp kapağı varlığı, tekrarlayan tromboemboli öyküsü, rezidü koroner trombüs, sol ventrikülde trombüs) iv antikoagülan tedaviye devam edilmesinin faydası yoktur ve kanama riskini artırmaktadır. Fibrinolitik tedavi alacak STYME’li hastalara iv antikoagülan olarak UFH, LMWH veya fondaparinux önerilmektedir. Fondaparinux, UFH ile benzer klinik etkinliğe ancak daha düşük kanama riskine sahiptir; bu nedenle UFH ve LMWH’nin bir adım önündedir. Ancak ülkemizde bu ajanın bulunmaması nedeniyle klinik pratikte UFH veya LMWH tercih edilmektedir.

Klinik pratikte trombüs aspirasyonu seçilmiş yoğun trombüs yükü içeren olgularda tercih edilmektedir. Kılavuzlar, safen grefte PKG yapılacak olgularda distal embolizasyon koruma cihazlarını sınıf 1 olarak önermektedir. Ancak klinik pratikte bu cihazlar nadiren tercih edilmektedir. Intraaortik balon pompası kardiyojenik şoktaki STYME’li hastalarda eğer mekanik komplikasyon varsa tercih edilmeli ancak rutin uygulamadan kaçınılmalıdır.

ST segment yükselmeli akut miyokart enfarktüsünde anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü tedavisi eğer hipotansiyon, kardiyojenik şok, böbrek yetersizliği gibi kontrendikasyonlar yoksa ilk 24 saat içinde başlanmalıdır. Benzer şekilde beta bloker tedavisi de kontrendikasyon yoksa ilk 24 saatte başlanmalıdır. Klinik pratikteki en önemli problemlerden biri ACE inhibitörü ve beta blokerlerin tolere edilebilen en yüksek doza titrasyonunun ihmal edilmesidir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve beta blokerin yüksek dozlarını tolere edemeyen hastalarda ajanların birini kesip diğerinin yüksek dozuna çıkılmasındansa, her iki ajan beraber daha düşük dozda kullanılmalıdır. Statin tedavisinde ise yoğun tedavi uygulaması tercih edilmelidir. Statin tedavisi ilk 24 saat içinde en yüksek dozda (örn. atorvastatin için 80 mg veya rosuvastatin için 40 mg) başlanıp 1. aydan sonra doz ayarlaması yapılmalıdır.

2.2.8.4 ST segment yükselmesiz miyokart enfarktüsünde tedavi yaklaşımı

ST segment yükselmesiz miyokart enfarktüsü tanısı konmuş hastalarda invaziv tedavi planlanması risk sınıflamasına göre yapılmaktadır. Birçok risk skorlaması olmasına rağmen klinik pratikte TIMI veya GRACE skorunu temel alan yaklaşımın

tercih edilmesi faydalı olacaktır. Çok yüksek risk taşıyan hastalara invaziv tedavi hemen planlanmalı, yüksek risk grubunda ise ilk 24 saat içerisinde invaziv işlem yapılmalıdır. Orta risk grubunda ilk 72 saatte invaziv tedavi önerilirken düşük risk grubunda rutin invaziv tedavi önerilmemekte sadece invaziv olmayan testlerle iskemi gösterilen hastalara invaziv tedavi önerilmektedir.

İkili antitrombosit tedavi STYZME’de da temel tedavi basamaklarındandır. ST segment yükselmesiz miyokart enfarktüsü hastada hangi P2Y12 reseptör inhibitörünün tercih edileceği sorusunu kılavuzların güncellemelerinde bulmak mümkündür. TRITON-TIMI çalışmasının metodolojisine bağlı olarak, prasugrel STYZME’de koroner anatomi görüldükten sonra verilebilmektedir. Koroner anatomisinin görülme zorunluluğu, prasugrel’in sadece koroner anjiyografi sonrasında PKG yapılacak hastalara, başlanabilmesine neden olmaktadır. Eğer koroner anjiyografi sonrası tıbbi izlem planlanacaksa yine prasugrel başlanmamalıdır. Bu durum klinik pratikte prasugrel’in STYZME’de kullanımını önemli ölçüde kısıtlamaktadır. Klopidoğrel ve tikagrelor için böyle bir sınırlama yoktur. PLATO çalışmasında STYZME alt grup analizinde, klopidoğrelle kıyasla tikagrelorun kardiyovasküler mortaliteyi anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. TRITON-TIMI 38 ve PLATO çalışmalarının verileri doğrultusunda STYZME’de klopidoğrel bir adım geriye alınıp yeni P2Y12 reseptör inhibitörlerinin verilemediği durumlarda verilmesi önerilmiştir. Yeni P2Y12 reseptör inhibitörlerini kullanan hastalarda yan etki veya kanama varsa klopidoğrelle geçiş planlanabilir. Eğer AKS sonrası stent uygulanmış hastalarda ikili antitrombosit tedavi alırken kalp dışı cerrahi gerekirse metal stent sonrası en az 4 hafta, yeni nesil ilaç salımlı stent sonrası en az 3 ay beklenmelidir.

Tikagrelorun etkinliği beraber uygulanan ASA dozu arttıkça azalmaktadır. Dolayısıyla klinik pratikte tikagrelor kullanılacaksa ASA dozunun en aza indirilmesine dikkat edilmelidir.

ST segment yükselmesiz miyokart enfarktüsünde P2Y12 reseptör inhibitörlerinin en az 12 ay süreyle kullanılmasını, eğer tolere ediliyorsa ilaçlı stent uygulanmış seçilmiş hastalarda ikili antitrombosit tedaviye 12 aydan sonra da devam edilmesi uygulamasını tercih etmekteyiz. Ancak 12 ay üzerinde hangi hastalara uzatılmış ikili antitrombosit tedavi uygulanacağı dikkatli planlanmalıdır. Bu hastalar stent trombozu riski yüksek ancak kanama riski düşük hastalar olmalıdır. Sol ana koronere veya

birden fazla proksimal lezyona stent yerleştirilen, daha öncesine ait stent trombozu, bifurkasyon lezyonuna stent uygulanan hastaların stent trombozu açısından risk grubunu oluşturmaktadır.

ST segment yükselmesiz miyokart enfarktüsünde antikoagülan tedavide bivalurudin, fondaparinux, UFH veya LMWH tercih edilebilir. İnvaziv girişim planlanan hastalarda bivalurudin tıpkı STYME’de olduğu gibi tercih edilecek ajan olmakla beraber ülkemizde bulunmadığı için klinik pratikte kullanılamamaktadır. Konservatif tedavi planlanan hastalarda da fondaparinux tercih edilecek ajandır ancak yine ülkemizde olmadığı için klinik pratikte kullanamamaktayız. Bizim klinik pratikte uygulamamız LMWH ile olmaktadır bunun nedeni doz kontrol ve takibinin UFH’den daha kolay olmasıdır. Ancak burada unutulmaması gereken önemli bir nokta başlangıçta hangi antikoagülan kullanılmışsa PKG esnasında da onunla devam edilmesinin gerekliliğidir. Çünkü SYNERGY çalışmasında gösterildiği gibi ajanlar arasında değişim yapılması kanama riskini artırmaktadır (45).

Akut koroner sendrom hastasında ikili antitrombosit tedavinin hemen başlanması gerekli midir sorusu son zamanlarda tartışılan önemli bir konudur. Bilindiği gibi AKS olduğundan şüphelenilen hastaların %40’ında, AKS tanısı kesin olan hastaların ise %70’inde PKG yapılmaktadır. Geri kalan hastaların %6’sında koroner baypass cerrahisi (CABG) kararı alınmaktadır. Akut koroner sendrom olan hastaların bir kısmında ise koroner lezyonu saptanmamaktadır. Dolayısıyla bu hastalara ikili antitrombosit tedavinin erken verilmesi fayda yerine zarar verebilmektedir. Ayrıca ikili antitrombosit tedavi özellikle erken CABG gereken hastalarda kanama riskinde artışa neden olmaktadır. Bu nedenle koroner anjiyografiye kadar sadece ASA başlanıp ikili antitrombosit tedavinin invaziv işlemle beraber uygulanması stratejisi tartışılmaktadır. Bu strateji özellikle erken invaziv tedavi planlanacak hastalarda düşünülebilir. Eğer invaziv tedavi gecikecekse ve ikili antitrombosit tedavinin işlemiden önce verilmesi planlanıyorsa tikagrelor KABC ile ilişkili kanama riskini artırmadığı için tercih edilebilir.

Eğer AKS sonrası stent uygulanmış hastalarda ikili antitrombosit tedavi alırken kalp dışı cerrahi gerekirse metal stent sonrası en az 4 hafta, yeni nesil ilaç salınımlı stent sonrası en az 3 ay beklenmelidir. ST segment yükselmesiz miyokart

enfarktüsünde P2Y12 reseptör inhibitörlerinin en az 12 ay süreyle kullanılmasını, eğer tolere ediliyorsa ilaçlı stent uygulanmış seçilmiş hastalarda ikili antitrombosit tedaviye 12 aydan sonra da devam edilmesi uygulaması tercih edilmektedir. Ancak 12 ay üzerinde hangi hastalara uzatılmış ikili antitrombosit tedavi uygulanacağı dikkatli planlanmalıdır. Bu hastalar stent trombozu riski yüksek ancak kanama riski düşük hastalar olmalıdır.

ST segment yükselmesiz miyokart enfarktüsünde olduğu gibi STYzME tedavisinde de GP2b3a inhibitörleri seçilmiş hastalarda tercih edilmelidir. Trombüs yükü fazla olan komplike işlemlerde kateter laboratuvarında başlanabileceği gibi teknik imkanlar nedeniyle hemen invaziv girişim yapılamayan yüksek riskli hastalarda bekleme sürecinde kateter laboratuvarı öncesi başlanıp laboratuvarında devam edilmesi düşünülebilir. Ancak klinik pratikte uygulama kateter laboratuvarında lezyon özellikleri görüldükten sonra başlanması tavsiye edilmektedir.

Sonuç olarak pratik hayatta AKS tedavisi birkaç küçük farklılık dışında tedavi kılavuzlarının önerilerine paraleldir. Aradaki farklılıkların en önemli nedeni ülkenin ve merkezlerin teknik ve fiziki şartlarıdır. Akut koroner sendrom tedavisinin temel basamaklarından olan antitrombosit tedaviyle ilgili gelişmeler ve yeni yayınlar devam etmektedir. Özellikle yeni P2Y12 reseptör blokerleri klinik pratiğe hızla girmiş ve klopido grele tercih edilmeye başlanmıştır. Akut koroner sendromda antitrombosit tedavi yaklaşımımız, bu konuyla ilgili klinik çalışma sonuçlarına bağlı olarak şekillenmeye devam edecektir.

2.3 Periferik arter hastalığı (PAH)

Periferik arter hastalığı, ilerleyici aterosklerozisin sonucu olarak, abdominal aort ve aortun bifurkasyon seviyesinin distalindeki arterlerde daralma veya tıkanıklık ile kendini gösteren bir hastalıktır. Görülme sıklığı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Dünyada 30 milyondan fazla insanın PAH'tan etkilendiği tahmin edilmektedir. Periferik arter hastalığı yaygınlığı 65 yaş üzerindeki kadınlarda %17, erkeklerde ise %20 olarak bildirilmektedir (46). Periferik arter hastalığı prevelansı, invaziv olmayan kriterlere göre, 60 yaş altında %3-7 iken, 70 yaş üstündeki nüfusta bu oran %20'ye ulaşmaktadır. Bu kişilerin 1/3'ü-1/2'si asemptomatiktir. Ülkemizde Batı Avrupa ülkelerine kıyasla, total kolesterol düzeyleri düşük bulunmakla beraber, yaygın sigara içimi, obezite ve metabolik sendrom görülme sıklığında artış, diyabet ve

hipertansiyon gibi risk faktörleri önemli sorunlar olarak bildirilmektedir (47). Ülkemiz genç bir nüfusa sahip olmasına karşın aterosklerotik hastalıkların yaygınlığı ve bunlara bağlı mortalite yüksek oranda gözlenmektedir. Periferik arter hastalığı asemptomatik olabildiği veya atipik semptomlarla da görülebildiği için tanısında atlama veya gecikmeler olabilmekte, bu nedenle genellikle yaygınlığı da olduğundan daha düşük olarak tahmin edilmektedir. Görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır.

Periferik arter hastalığı ile ilgili klinik belirtiler damarların belirgin ölçüde tıkanması sonucu ortaya çıkmaktadır. Önceleri yürümekle ortaya çıkan bacakta ağrı (claudication intermittens) daha sonra istirahatte de görülür hale gelmektedir. Periferik arter hastalığı klinik tanısında öncelikle sistolik kan basıncı ayak bileği-brakiyal indeksi (ABI) kullanılmaktadır. Ayak bileği-brakiyal indeksi 1.0-1.3 arası normal olarak kabul edilmektedir. $ABI \leq 0.9$ olması PAH için tanı koydurucudur. Diyabet ve böbrek hastalığında ileri derecede kalsifik arterler, anormal yüksek ABI değerlerine neden olabilir (48). Düşük ABI kardiyovasküler morbidite ve mortalite için önemli bir prediktördür. Periferik arter hastalığı için risk faktörleri olarak erkek cinsiyet, ileri yaş, sigara kullanımı, hiperlipidemi, hipertansiyon, diabetes mellitus ve metabolik sendrom varlığı bildirilmiştir (49).

Lezyonların öncelikle görüldüğü yerler abdominal aorta ve iliak arterler (semptomatik hastaların %30'u), femoral ve popliteal arterler (hastaların %80-90'ı), ve tibial ve peroneal arterlerin oluşturduğu (hastaların %40-50'si) daha distal damarlardır. Aterosklerotik lezyonlar; çoğunlukla arteriyel dallanma noktalarında, türbülansın arttığı, damar direncinin değiştiği intimal hasarın olduğu yerlerde oluşur. Distal damar tutulumu yaşlı bireylerde ve diabetes mellitusu olan hastalarda daha sık rastlanır.

Periferik arter hastalığı tedavisinde zayıflama, egzersiz, sigara bırakma gibi yaşam tarzı değişikliklerinin yanı sıra hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet gibi aterosklerotik risk faktörlerinin tıbbi tedavisi gereklidir. Uygun bakım olmadığında PAH'li hastalarda amputasyona giden, morbidite ve mortaliteyi artıran iskemiler olur (50).

Periferik arter hastalığı taşıdığı riskler nedeniyle erken tanı konması önem arz eden bir hastalıktır. Asemptomatik olan hastalar invaziv olmayan bir yöntem olan ABI ölçümü ile saptanabilir ve istenmeyen sonuçları önlenabilir.

Periferik arter hastalığı varlığı KAH için bir prediktör olarak kabul edilmektedir. Poredos ve Jug kardiyovasküler hastalık yönünden yüksek risk grubunda yer alan 952 kişinin, 821'inde (%86.2) semptomatik aterosklerozis bulunduğunu, asemptomatik olanlarda en az iki risk faktörünün mevcut olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada KAH bulunan hastalarda %42 oranında PAH gözlenmiştir ve KAH ve PAH gruplarında risk profili açısından önemli bir fark saptanmamıştır (51). Welten ve arkadaşlarının PAH ve KAH'ı bulunan hasta gruplarını karşılaştırdıkları (her grupta 2730 hasta) çalışmada PAH olan hastaların uzun dönem prognozunun daha kötü olduğu ve daha az ilaç kullandıkları gösterilmiştir (52). Doobay ve Anand gelecekteki kardiyovasküler sonuçları tahmin etmede ABI ölçümünün duyarlılığı ve özgüllüğünü değerlendirmek üzere literatürü gözden geçirmiştir. Değerlendirme sonucunda düşük ABI'nin duyarlılığı ve özgüllüğü koroner kalp hastalığı olaylarını tahmin etmede %16.5 ve %92.7 olarak bulunmuş, oranlar inme (stroke) olayları için %16.0 ve %92.2, kardiyovasküler mortalite için %41.0 ve %87.9 olarak saptanmıştır. Gelecekteki kardiyovasküler olayları tahmin etmek açısından ABI duyarlılığı yüksek, özgüllüğü ise düşük olarak yorumlanmıştır (53).

2.3.1 Ayak Bileği Kol İndeksi (ABİ)

Ayak bileğinde düşük kan basıncının test olarak önerilmesi 1950'li yıllara uzanmaktadır ve bu basit ölçüm yöntemi Ayak Bileği Kol indeksinin gelişimine yol açmıştır. ABİ, ayak bileği sistolik kan basıncının kolda ölçülen sistolik kan basıncına olan oranıdır. Anormal ABİ değeri alt ekstremitelerdeki aterosklerozun belirteçidir (Şekil 2.3.1.1).



Şekil 2.3.1.1: Örnek Ankle Brakial İndeks ölçümü.

Her ne kadar PAH varlığını doğrulayacak ve dışlayacak kesin bir kesim değeri olmasa da klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda genel olarak 0.90 ve altı değerler PAH tanımlaması için kullanılmaktadır. Ancak yakın zamanda yapılan çalışmalarda ABKI 0.90-1.00 arasındaki değerler alt ekstremitte dışındaki bölgelerdeki aterosklerotik hastalıklarla ilişkili saptanmıştır (54). ABİ 0.90-1.00 olan bireylerde ABKI >1.0 olan bireylere göre daha sık kardiyovasküler olay gözlemlenmiştir (55) (Tablo 2.3.1).

Tablo 2.3.1: Ankle Brakial indeksi değerlendirme tablosu

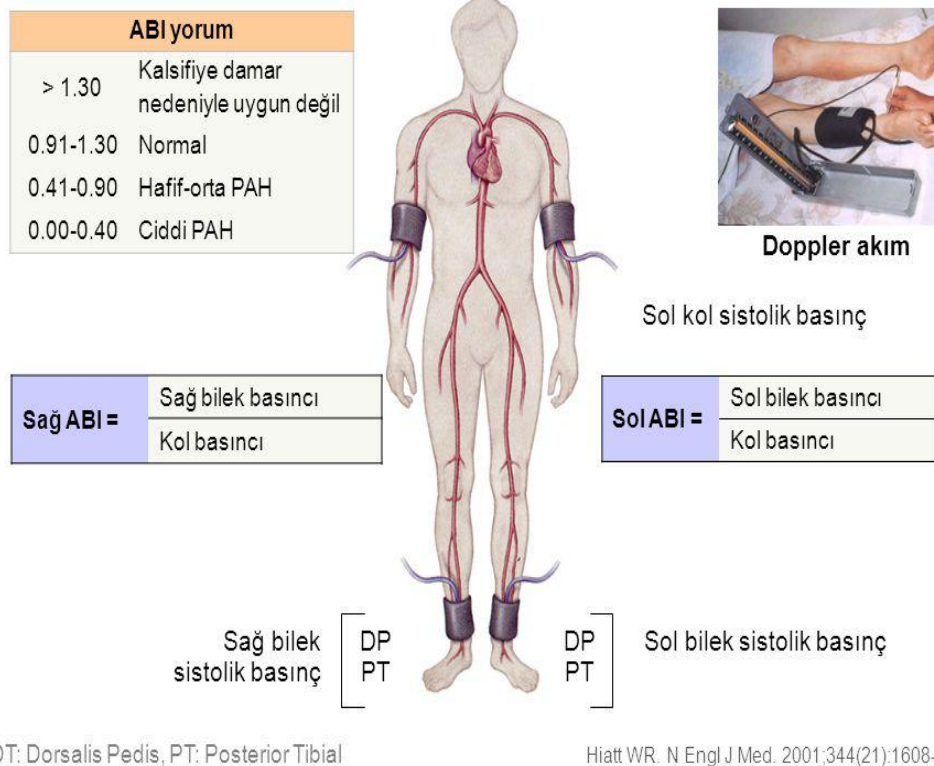
KAN BASINCI İNDEKSİ	DEĞERLENDİRME
0,9 - 1,3	Normal
< 0,9	İskemi
<0,6	Ciddi İskemi
> 1,3	Damarda ciddi medial kalsifikasyon

ABİ ölçümü periferik arter hastalığını tespit etmede ucuz ve noninvaziv bir tanısal test seçeneği haline gelmiştir. ABİ nin 0.9'dan küçük olması, periferik arter hastalığını saptamada %95 duyarlılığa ve %98 özgünlük gösterir (56). Vasküler hastalık belirtileri ile başvuran 1762 hastanın incelendiği bir çalışmada ABI ölçümleri yapılmış ve %64.6'sında düşük, %27'sinde normal, %8.4'ünde yüksek (≥ 1.3) ABI değeri bulunmuştur. Dağılımın cinsiyet açısından özellik göstermediği, yaş arttıkça düşük ABI değeri yaygınlığının da arttığı gözlenmiştir. Yüksek ABI değeri yaygınlığı

ise yaşla ilişkili bulunmamıştır. Aynı çalışmada yüksek ABI saptanan hastaların %62.2'sinde PAH olduğu belirtilerek yüksek ABI değeri olanların PAH çalışmalarından çıkarılması nedeniyle bu durumun klinik öneminin de kesinlik kazanmadığı vurgulanmıştı (57).

Ölçüm prosedürü: Manşondaki basınç suprasistolik değerlere kadar yükseltilir ve daha sonra manşon yavaşça söndürülür. Kayıt aletinin saptadığı gibi, kan akımı geri döndüğünde, basınç ölçülür. Bu basınç, manşonun altında bulunan damar noktasındaki sistolik kan basıncına eşittir. Basınç ekstremitenin değişik düzeylerinde ölçülebilir. Basınç, ayak bileği düzeyinde ölçüldüğünde, hem dorsal pedal arter, hem de posterior tibial arterde, basınç kaydedilmelidir. Brakiyal kan basıncı aynı anda ölçülmelidir. Böylece ayak bileği brakiyal basınç indeksi elde edilebilir (Şekil 2.3.1.2).

Ankle-brakial indeks



Şekil 2.3.1.2: ABI hesaplama formülü ve ABI cut off değerleri.

2.4 SYNTAX Skoru

Sianos ve arkadaşları 2005 yılında koroner arter hastalığının düzeyini belirlemek için SYNTAX skorlamasını geliştirmiştir. Skorlamanın oluşturulmasında KAH'ın düzeyini belirleyecek bir anjiyografik araç yaratmak ve uygun revaskülarizasyon tekniği için kanıta dayalı sonuçlar elde etmek amaçlanmıştır.

SYNTAX skoru hangi hastaya perkütan koroner girişim (PKG) ,hangi hastaya koroner arter by-pass greft operasyonu (KABG) yapılmasına karar verilmesinde kullanılır. SX skoru lezyonların kompleksliğini , morfolojisini ,koroner dallanmadaki lokasyonunu belirler ve koroner arter hastalığı olup revaskülarizasyon yapılan hastalarda perkütan koroner girişim sonrası sonuçların tahmininde kullanılır. SX skoru ,PCI'ın teknik zorluklarını yansıtır. Yüksek SYNTAX skorları, daha kompleks hastalığı gösterir ve daha kötü prognoz ile ilişkilidir. (<http://www.syntaxscore.com>)

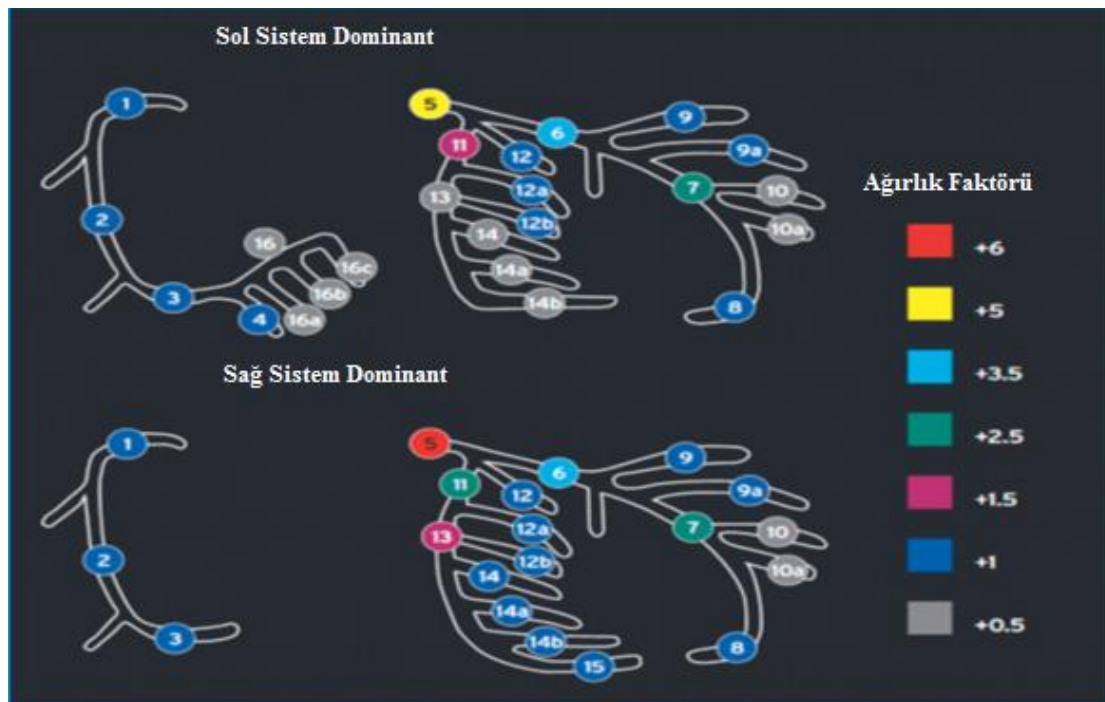
Skorlama, 12 ana sorudan oluşur.Bu sorular iki gruba ayrılır.İlk üç soru dominansı, total lezyon sayısını ve lezyon başına düşen damar segmentlerini belirler. Maksimum lezyon sayısı 12 dir ve her lezyon 1'den 12'ye kadar numaralandırılır(ŞEKİL). Her lezyon 1 veya daha fazla segment içerebilir. Lezyon başına düşen segment sayısında sınır bulunmaz. Bu durumda her segment skora katkıda bulunacaktır (Şekil 2.4).

Syntax skorunun önemli bir özelliği lezyon temelli olmasıdır. Her lezyon için ayrı skor hesaplanır. Her lezyondan ayrı ayrı edinilmiş toplam puan Syntax skoru olarak hesaplanır. Algoritma tamamlandıktan sonra her lezyonun karakteristiği, puanı kaydedilir.

Syntax skoru 0-22 düşük, 23-32 orta, 33 ve üzeri yüksek olarak kabul edilir. Buna göre özellikle diyabetik, sol ana koroner hastalığı ya da çoklu damar hastalığı olan hasta grubu PKG veya CABG operasyonu açısından değerlendirilir.

Synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) çalışmasında, üç damar ya da sol ana koroner arter hastalığı olan 1800 hasta KABG ya da PKG koluna randomize edildi. SYNTAX çalışmasının 5 yıllık sonuçlarının yayınlanması başlangıç bulgularını doğruladı ve PKG grubunda,

büyük ölçüde artmış tekrarlayan revaskularizasyondan dolayı, 1β ayda daha yüksek oranda majör kardiyak veya serebrovasküler olay vardı (133-135). 5 yıllık takipte, tüm nedenlerden ölüm PKG ile %17,9 ve KABG ile %11,4'tü ve kardiyak ölüm KABG lehine %9 ve %5,7'tü ($p=0.007$). Ayrıca KABG ile MACE anlamlı olarak azaldı. İlginç olarak, bu faydada SYNTAX skorunun üst iki tertili etkili olmuştur; SYNTAX skoru 22 ve daha az olduğunda tüm sonlanım noktalarında PKG ve KABG etkili olmasına rağmen, özellikle SYNTAX skoru 33 ve daha fazla olanlarda 5 yılda KABG lehine açık bir fayda vardı. Orta ya da yüksek SYNTAX skoru olan hastalarda, PKG ile MACE anlamlı olarak arttırır.



Şekil 2.4: SYNTAX skoru hesaplanması dominant sistem ve ağırlık derecesi

2.4.1 SYNTAX Skorlama Algoritması

- 1) Baskın damar sistemi
- 2) Lezyon sayısı
- 3) Lezyon başına düşen segment sayısı
- 4) Tam tıkanma
 - Etkilenen segment sayısı

- Süre (>3 ay veya bilinmiyor)
- Kör sonlanma – Köprüleşme
- Tam tıkanma sonrası görünen ilk segment (antegrad veya retrograd)
- Yan dal tutulumunun varlığı

5) Trifurkasyon

- Hasta segment sayısı

6) Bifurkasyon

- Tipi
- Ana damar ve yan dal arasındaki açılanma 20mm

7) Aorta osteal darlık

8) Ciddi kıvrımlı damar yapısı

9) Lezyon uzunluğu >20mm

10) Ciddi kalsifikasyon

11) Trombüs varlığı

12) Yaygın hastalık/küçük damarlar

- Etkilenen segment sayısı

2.4.2 SYNTAX II Skoru

Bu skorlamada SYNTAX-I skoruna ek olarak anatomik ve klinik özellikler kombine edilmiştir.(Yaş, Kreatinin, EF, cins, KOAH ve periferik vasküler hastalık). CABG veya PCI kararı vermede standart skora göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir. DELTA registiry de etkinliği de test edilmiştir.

2.5 GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Risk Skorlaması

GRACE risk skorlama sistemi, hastane içi ve altı ay içerisindeki ölüm oranlarını bağımsız olarak tahmin edilmesini sağlayan risk faktörlerini taşır. Doğrudan karşılaştırmalara dayanan GRACE risk skoru iyi bir ayırt edici güce sahip olduğundan hem hasta kabul hem de hastaneden çıkışta riskin en doğru sınıflandırmasını

sağlamaktadır. TIMI risk skoru ise ilk bir aylık mortalite dikkate alınmaktadır. GRACE risk skoru hesaplamasına, yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, KILLIPSınıfı, ST değişikliği, kardiyak belirteçler ve kardiyak arrest gibi durumlar katılmaktadır. 2014 NSTE-AKS kılavuzu risk yönetimi için özellikle TIMI ve GRACE skorlarının üzerinde durmaktaydı. GRACE skoru >140 olan hastalar doğrudan erken invaziv girişime gitmeli derken, GRACE skoru 109-140 arası olan veya TIMI skoru >1 olan hastalara 24-72 saat içinde gecikmiş invaziv girişim önerilmekteydi (Tablo 2.5).

Tablo 2.5: GRACE risk skorlaması

GRACE Risk Skoru (6 aylık risk)	
KILLIPSınıfı	I: 0 puan II: 20 puan III: 39 puan IV: 59 puan
Sistolik kan basıncı (mmHg)	≤ 80: 58 puan 80-99: 53 puan 100-119: 43 puan 120-139: 34 puan 140-159: 24 puan 160-199: 10 puan >200: 0 puan
Kalp hızı	≤50: 0 puan 50-69: 3 puan 70-89: 9 puan 90-109: 15 puan 110-149: 24 puan 150-199: 38 puan >200: 46 puan
Yaş	≤30 yaş: 0 puan

	30-39yaş: 8 40-49yaş: 25 50-59yaş: 41 60-69yaş: 58 70-79yaş: 75
Kreatinin (mg/dl)	$\leq 0,4$: 1 puan 0,41- 0,79: 4 puan 0,80- 1,19: 7 puan 1,20- 1,58: 10 puan 1,59- 1,98: 13 puan 1,99- 3,96: 21 puan $> 3,96$: 28 puan
Hs-cTnT > 24 ng/L veya hs-cTnI $> 26,2$ ng/L: 15 puan	
<i>Düşük risk (≤ 108): Hastane içi ölüm $< \%1$</i> <i>Orta risk (109- 140): Hastane içi ölüm $\%1-3$</i> <i>Yüksek risk (> 140): Hastane içi ölüm $> \%3$</i>	
<i>Düşük risk (≤ 88): Taburculuktan itibaren 6 ay içerisinde ölüm $> \%3$</i> <i>Orta risk (89-118): Taburculuktan itibaren 6 ay içerisinde ölüm $\%3-8$</i> <i>Yüksek risk (> 118): Taburculuktan itibaren 6 ay içerisinde ölüm $> \%8$</i>	

2.6 TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) Risk Skoru

TIMI risk skorunun kullanılması daha basit olmasına rağmen tanıları ayırt etmedeki doğruluk derecesi GRACE risk skoruna göre daha düşüktür. Bunun nedeni KILLIP sınıfı, kalp hızı ve sistolik kan basıncı gibi kilit risk faktörlerini hesaba katmamasında yatmaktadır. Bu risk belirleme skorları, yapılan çalışmalar öncülüğünde ortaya çıkmıştır (58) (Tablo 2.6).

Tablo 2.6: TIMI risk skoru

TIMI Risk Skoru (30 gün için risk)
- Yaş ≥ 65
-Koroner arter hastalığı için en az 3 risk faktörü

- Var olan > %50 koroner arter stenozu
- Başvuru anında EKG' de ST segment deviasyonu varlığı
- Son 24 saatte en az 2 anjina atağı
- Son 1 hafta içerisinde aspirin kullanımı
- Serum kardiyak biyomarkırların yükselmesi

0-2: Düşük risk

3-4: Orta risk

5-7: Yüksek risk

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 Çalışma popülasyonu tanımı:

Ekim/2018 – Şubat/2019 tarihleri arasında İstanbul S.B.Ü. Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne akut koroner sendrom tanısı ile interne edilen ve koroner anjiyografi/ anjioplasti uygulanan 18 yaş üstü hastalar çalışmamıza dahil edildi.

Çalışma S.B.Ü. İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 25/09/2018 tarihinde onaylandı, hastane yönetiminden gerekli izinler alındı (Bkz. EK 2).

3.2 Örneklem Büyüklüğü

Literatür incelendiğinde Aykan ve ark. yaptıkları çalışmada 22 ve altı SYNTAX skoruna sahip koroner arter hastalığı hastalarında ayak bileği kol indeksi ortalamasını 1.06 ± 0.17 , 22 üstü SYNTAX skorlu hastalarda ise 0.93 ± 0.20 bulmuşlardır. Bu ortalama değerlerine göre %95 güç ve %1 yanılma payı alındığında örneklem sayısı 132 olarak hesaplanmıştır.

3.2 Dahil edilme kriterleri:

Koroner anatominin görüntülediği akut koroner sendrom tanısı ile takipli hastalar çalışmaya dahil edildi. AKS tanısı ESC 2015 yılı tanı ve tedavi kılavuzuna göre yapıldı.

NSTMI-AKS'nin klinik tablosu :

- İtirahatte uzun süreli göğüs ağrısı (>20 dk);
- Yeni başlangıçlı anjina (CCS [Kanada Kardiyovasküler Derneği (109)] sınıf II veya III);
- Daha önce kararlı durumda olan anjinanın yakın zamanda kararsız hale gelmesi ve en azından CCS sınıf III anjina (şiddeti giderek artan anjina) şiddetine ulaşması veya
- Miyokart enfarktüsü sonrası anjina.

NSTMI-AKS'nin karakteristik EKG anormallikleri, ST çökmesi veya geçici yükselmesi ve/veya T dalgası değişiklikleri şeklinde değerlendirildi(108).

Miyokart iskemisi ortamında (göğüs ağrısı, EKG değişiklikleri veya yeni oluşmuş kalp duvarı hareket anormallikleri) troponin düzeylerindeki artış miyokart enfarktüsünün göstergesi olarak değerlendirildi. Miyokart enfarktüsü için kardiyak troponinin tanı koydurucu sınır değeri, üst referans sınırdaki kesinsizlik (değişkenlik

katsayısı) oranı $\leq$ % 10 olan bir analiz yöntemiyle ölçüldüğünde normal referans popülasyonunda 99. yüzdelerlik dilimi aşan (üst referans sınır) değerdir (108).

3.3 Dışlanma kriterleri:

-Trombotik veya aterosklerotik orjinli olmayan kardiyak biyomarkır yüksekliğinin gözlemlendiği AKS yi taklit eden klinik durumlar (Pulmoner Emboli, Taşiaritmiler, Vazospazm, Koroner yavaş akım... vb)

-Hospitalizasyon sonrası ilk 24 saate exitus olan hastalar.

- Koroner arter bypass grefti ameliyatı öyküsü olan hastalar,

-Periferik arter hastalığı nedeniyle cerrahi ve/ veya perkütan revaskülerize edilen hastalar.

-Ankle Brakial İndeks ölçümüne engel:

1-Bacak amputasyonu veya herhangi bir sebeple ekstremitte kaybı olan hastalar,

2-Kolda diyaliz fistülü olan hastalar,

3-Atriyal fibrilasyonu olan hastalar,

4-Skleroderma, Crest Sendromu, Hipekalsemi gibi vasküler kompresyonu engelleyen hastalıkların varlığı,

5-Ekstremitelelerinde ölçüm yapılan bölgelerde ülserasyon veya ödemi olan hastalar,

6-Kol çevresi $<24\text{cm}$ veya $>32\text{cm}$ olan hastalar,

7-Morbid obezitesi olan hastalar,

8-Supin pozisyonun tolere edemeyen hastalar çalışma dışı tutuldu.

Planlanan gönüllü sayısına ulaşmak dışında araştırma sonlandırma kriteri bulunmamaktadır.

3.4 Verilerin Toplanması:

Veri toplama formunda belirtilen parametreler hastane elektronik tıbbi kayıt sisteminden (HBYS: hastane bilgi yönetim sistemi) ve arşiv dosyalarından taranarak elde edildi. Akut koroner sendrom tanısı konularak koroner anjiyografi yapılan hastalar SYNTAX skoru 22 ve altı olanlar ile 22 üstü olanlar olarak iki gruba ayrıldı. Bu hastalarda istirahat ve egzersiz sonrası ABİ ölçümleri yapıldı. Veriler kilitli bir dolapta saklandı ve çalışmada belirtilen araştırmacılar dışında herhangi bir kimsenin erişimine kapalı tutuldu. Verilerin analizinde hastalara ait herhangi bir kimlik belirleyici kullanılmadı.

3.5 Ankle Brakial İndeks:

Hastaların iskemik epizodları sonrası hastane yatışları süresince 7 gün içinde ABI ölçümleri yapıldı.

3.5.1 İstirahat Ankle Bakial İndeks (ABI) Ölçümü:

Hastalar supin pozisyonunda en az 10 dk dinlendikten sonra el doppleri ve tansiyon aleti manşonu yardımı ile bilateral brakial arterlerden sistolik basınçlar ölçüldü. Aynı ölçümler alt ekstremitelerde manşonlar ayak bileklerine bağlanarak el doppler ile dorsalis pedisten veya postior tibial arterden alınana sistolik basınçlar ölçüldü. Her alt ekstremitte için ABI alt ekstremitte sistolik basıncı üst ekstremiteden alınan en yüksek brakial basınca bölünerek hesaplandı. $ABI \leq 0,9$ olarak hesaplanan hastalar PAH olarak tanımlanırken, $0,9 < ABI \leq 1,4$ değerlerinin elde edildiği hastalar normal ABI grubu olarak tanımlandı (110).

3.5.2 Egzersiz ABI Ölçümü:

3.5.2.1 Aktif Pedal-Plantar Fleksiyon Tekniği: Egzersiz Treadmill tekniğinin kontrendike olduğu bazı hastalar ve yürüme engeli grupları için egzersiz treadmill tekniğine alternatif bir yöntemdir. Hasta parmak ucunda ayağa kalkar, dengede kalır, ardından tekrar ayağı üstüne yere basar; böylece baldır kasları iş yükü ve kan akımı artırılır. En az 50 tekrar veya hastanın yapabildiği ölçüde test tekrarlanır. Egzersiz sonrası hasta hızlıca supin pozisyonuna alınıp ABI ölçümü yapılır. ABI ölçümleri 5 dk arayla bazal değerlere ulaşılan kadar tekrarlanır. Brakial ölçümler egzersiz sonrası ilk alt ekstremitte ölçümleriyle ve son alt ekstremitte ölçümleriyle kaydedilir (111).

3.6 Koroner Anjiyografi:

Çalışmada görev almayan, körleme 2 invaziv kardiyolog tarafından anjiyografiler değerlendirildi. Görüş ayrılıklarında üçüncü bir invaziv kardiyoloğun fikri alınarak ortak görüş sağlandı. Epikardiyal koroner arterlerden 1,5 mm ve üzeridekilerde $\geq 50\%$ darlıklar anlamlı kabul edildi. Koroner arter hastalığı kompleksliği Syntax Score I ve Syntax Score II modelleri ile değerlendirildi (109) (<http://www.syntaxscore.com>).

3.7 Tanımlar:

Hipertansiyon arteriyel sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olarak saptanan veya hipertansiyon nedeniyle spesifik ilaç tedavisi alan hastalarda olarak tanımlandı. Diyabetes Mellitus açlık plazma glukoz seviyesinin ≥ 126 mg/dl veya tokluk plazma glukoz seviyesinin ≥ 200 mg/dl veya HbA1C seviyesinin $\geq 6,5$ olarak saptandığı ve/veya spesifik ilaç tedavisi ile takipli

hastalar olarak tanımlandı. Sigara kullnımı ise en az 6 aylık periyodda aralıksız aktif içicilik olarak tanımlandı. ABI ölçümlerinde en düşük olan değer analizlerde kullanıldı. Kronik böbrek yetmezliği glomeruler filtrasyon hızı (GFR)< 60 ml/dk/1,73 m2 olan hastaları tanımlamak için kullanıldı. Koroner arter hastalığı yaygınlığı ve kompleksliği, diagnostik koroner anjiyografi sonrası SYNTAX skorunun 22 puan üzerinde saptanması olarak tanımlandı .

3.8 İstatistik analiz:

Çalışmanın istatistiksel analizi, SPSS Version 24.0 programı (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermedikleri; görsel (histogramlar, olasılık eğrileri) ve analitik metodlar (Kolmogorov-Simirnov's ve Shapiro-Wilk) kullanılarak değerlendirilip normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama±standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak, kategorik değişkenler ise yüzde (%) olarak ifade edildildi. Gruplar arası istirahat ve egzersiz sonrası ABİ ölçümleri gibi nümerik değişkenlerin istatistiksel analizi Student t testi veya Mann Whitney U testi ile kategorik değişkenlerin analizi Ki Kare veya Fisher exact testi ile yapıldı. İstirahat ve egzersiz sonrası ABİ ölçümleri ile SYNTAX skoru I ve II arasındaki korelasyon pearson veya spearman analizi ile değerlendirilip, ABİ ölçümlerinin 22 üstü SYNTAX skoru olan akut koroner sendrom hastalarını belirlemede bağımsız bir prediktör olup olmadığının tespiti lojistik regresyon analizi ile yapıldı. Univariate analizde p değeri <0.1 ise multivariate analizde <0.05 ise anlamlı kabul edildi. ABİ ölçümleri kestirim değerinin tespiti için ROC eğrisi kullanılıp ROC eğrisinin altında kalan alan 0.5 üzerinde ve p değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen, akut koroner sendrom tanısı ile takip ve tedavisi yapılmış 118 hastanın yaş ortalaması 57.50 ± 11.19 idi. Bu hastaların 92'si (%78) erkek, 26'sı (%22) kadın hastalardan oluşmaktaydı. Çalışma hastaları koroner anjiyografi sonrası hesaplanan SYNTAX skoru, 22'nin üzerinde olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı. 22 üstü SYNTAX skoru 32 (%27,11) hastada saptandı. Tablo 4.1'de iki gruba ait bazal demografik ve laboratuvar veriler gösterilmiştir. SYNTAX Skoru>22 olan grupta, SYNTAX Skoru≤22 olan gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek oranda koroner arter hastalığı öyküsü ($p=0.044$) ve sistolik kan basıncı ($p=0.048$) saptanmıştır. Diğer demografik ve laboratuvar verilerinde iki grup arasında fark saptanmamıştır.

Tablo 4.1: Tüm çalışma hastalarının ve SYNTAX skor gruplarının demografik özellikleri ve işlem öncesi laboratuvar testleri

	Total (N=118)	SYNTAX Skoru≤22 (n=86)	SYNTAX Skoru>22 (n=32)	P değeri
Yaş, yıl	57.50 ± 11.19	56.85 ± 11.39	59.25 ± 10.60	0.302
Erkek cinsiyet, n (%)	92 (78.0)	66 (76.7)	26 (81.3)	0.600
Sigara, n (%)	69 (58.5)	46 (53.5)	23 (71.9)	0.072
DM, n (%)	37 (31.4)	23 (26.7)	14 (43.8)	0.077
HT, n (%)	56 (47.5)	39 (45.3)	17 (53.1)	0.452
HL, n (%)	33 (28.0)	24 (27.9)	9 (28.1)	0.981
KAH, n (%)	32 (27.1)	19 (22.1)	13 (40.6)	0.044
KOAH, n (%)	5 (4.2)	4 (4.7)	1 (3.1)	1.0
SKB	131.3 ± 20.9	128.9 ± 21.9	137.5 ± 16.6	0.048
DKB	77.8 ± 14.3	77.2 ± 15.8	79.4 ± 9.5	0.467
Kalp hızı, atım/dk	76.0 ± 12.7	74.8 ± 12.5	79.2 ± 12.9	0.097
Kreatinin, mg/dL	0.89 ± 0.22	0.90 ± 0.22	0.85 ± 0.21	0.224
GFR, ml/dk/1,73 m ²	88.2 ± 22.1	86.7 ± 22.7	92.4 ± 20.1	0.217
Hemoglobin, g/dL	13.51 ± 1.93	13.55 ± 1.89	13.38 ± 2.05	0.672
Platelet, 10 ³ /uL	261.5 ± 80.0	258.5 ± 76.5	269.4 ± 89.5	0.514
MPV, fL	10.56 ± 1.17	10.61 ± 1.25	10.43 ± 0.89	0.453
RDW, %	13.32 ± 1.41	13.26 ± 1.37	13.49 ± 1.52	0.424

Nötrofil, 10 ³ /uL	5.41±1.68	5.55±1.50	5.04±2.09	0.147
Lenfosit, 10 ³ /uL	2.64±1.04	2.67±0.92	2.54±1.31	0.552

SYNTAX: Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery, DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, GFR: Glomeruler Filtasyon Rate

Tablo 4.2’de iki gruba ait ankle-brakial indeks ve risk skorları verileri gösterilmiştir. SYNTAX Skoru>22 olan grupta daha düşük istirahat ABİ (p<0,001) ve egzersiz sonrası ABİ (p<0,001) gözlenirken, daha yüksek SYNTAX II PCI (p=0,005) skoru saptanmıştır. Diğer risk skorlarında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4.2: Tüm çalışma hastalarının ve SYNTAX skor gruplarının Ankle-Brakial İndeks ve risk skor ölçümleri

	Total (N=118)	SYNTAX Skoru≤22 (n=86)	SYNTAX Skoru>22 (n=32)	P değeri
İstirahat ABİ	0,98±0.17	1.02±0,16	0,87±0.12	<0.001
Egzersiz sonrası ABİ	0.99±0.16	1.04±0.15	0.85±0.12	<0.001
TIMI skoru	3.73±1.26	3.72±1.29	3.75±1.19	0.902
GRACE skoru	98.77±24.16	97.61±23.57	101.84±25.80	0.401
KILLIPsınıfı	1.09±0.43	1.08±0.38	1.13±0.55	0.629
SYNTAX II PCI	23.2 (18.4-31.4)	22.0 (17.1-29.4)	28.4 (22.3-35.1)	0.005
SYNTAX II CABG	19.3 (13.8-25.8)	18.5 (12.0-26.3)	21.7 (14.9-25.1)	0.484

ABİ: Ankle-Brakial İndeks, SYNTAX: Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery, GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events, TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction

İstirahat ABİ ve egzersiz sonrası ABİ’ in diğer değişkenler ile olan korelasyonu Tablo 4.3’te gösterilmiştir. İstirahat ABİ’ in, diyastolik kan basıncı (r=-0.202, p=0.028), SYNTAX II PCI skoru (r=-0.222, p=0,016) ile çok zayıf, sistolik kan basıncı (r=-0.439, p<0.001), SYNTAX Skoru (r=-0.312, p=0,001) ile zayıf ama anlamlı korelasyona sahip olduğu saptandı. Egzersiz sonrası ABİ ise SYNTAX II PCI skoru (r=-0.322, p<0.001) ile çok zayıf, sistolik kan basıncı (r=-0.421, p<0.001) ile zayıf ve SYNTAX Skoru (r=-0.513, p<0,001) ile orta düzeyde ama anlamlı korelasyon göstermiştir (Tablo 4.3).

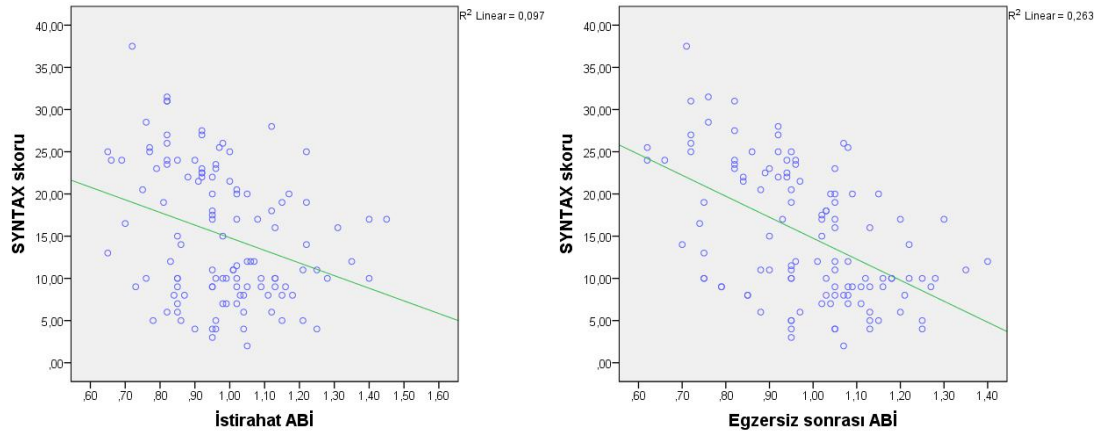
Tablo 4.3: İstirahat ve Egzersiz sonrası ABİ' in diğer değişkenlerle olan korelasyonu

	İstirahat ABİ		Egzersiz sonrası ABİ	
	r	p	r	p
Yaş	-0.071	0.445	-0.136	0.143
Sistolik Tansiyon	-0.439	<0.001	-0.421	<0.001
Diastolik Tansiyon	-0.202	0.028	-0.146	0.114
Kalp hızı	0.065	0.485	-0.053	0.571
Kreatinin	-0.001	0.994	0.056	0.550
GFR	0.008	0.932	0.032	0.731
Hemoglobin	-0.058	0.529	0.020	0.827
Platelet	0.100	0.282	0.069	0.458
MPV	-0.053	0.572	-0.104	0.262
Nötrofil	-0.063	0.498	-0.007	0.937
Lenfosit	0.051	0.586	0.066	0.478
TIMI skoru	-0.109	0.241	-0.118	0.207
GRACE skoru	-0.039	0.673	-0.111	0.234
KILLIPsınıfı	-0.054	0.563	-0.082	0.377
SYNTAX II PCI	-0.222	0.016	-0.322	<0.001
SYNTAX II CABG	-0.150	0.107	-0.123	0.185
SYNTAX Skoru	-0.312	0.001	-0.513	<0.001

ABİ: Ankle-Brakial İndeks, SYNTAX: Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery, GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events, TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction

İstirahat ABİ ve egzersiz sonrası ABİ ile SYNTAX Skoru arasında anlamlı bir negatif korelasyon saptanmış olup şekil 4.1' de gösterilmiştir.

SYNTAX skoru>22 tespitinde istirahat ve egzersiz sonrası ABİ kestirim değerlerinin belirlenebilmesi için ROC analizi yapıldı. İstirahat ABİ 0,935 değerinde %75 sensitivite ve %75 spesifite ile 22 üstü SYNTAX skorunu tespit edebilmektedir [p<0.001, AUC (95% CI) = 0,786 (0,697- 0,875)]. Egzersiz sonrası ABİ ise 0,945 değerinde %80 sensitivite ve %81 spesifite ile 22 üstü SYNTAX skorunu tespit edebilmektedir [p<0.001, AUC (95% CI) = 0,836 (0,761- 0,912)](Şekil 4.2).



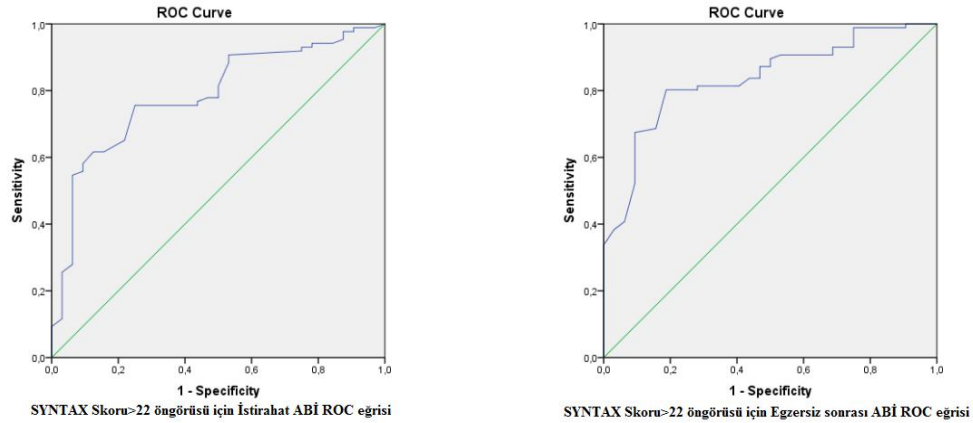
Şekil 4.1: SYNTAX Skoru ile İstirahat ve Egzersiz sonrası ABİ korelasyonunun grafiksel gösterimi

Tablo 4.4: İstirahat ve Egzersiz sonrası ABİ ROC analizi sonuçları

	Eğri Altında Kalan Alan	%95 Güven Aralığı	p değeri	Kestirim değeri	Spesifite	Sensitivite
İstirahat ABİ	0,786	0,697- 0,875	<0,001	0,935	%75	%75
Egzersiz sonrası ABİ	0,836	0,761- 0,912	<0,001	0,945	%81	%80

ABİ: Ankle-Brakial İndeks

Eğri altında kalan alan (AUC), spesifite ve sensitivite değerleri referans alındığında egzersiz sonrası ABİ' in SYNTAX Skoru>22 tespitinde istirahat ABİ' den daha üstün olduğu gözlemlendi (Tablo 4.4).



Şekil 4.2: SYNTAX Skoru>22 öngörüsü için İstirahat ve Egzersiz sonrası ABİ' in ROC eğrileri

Akut koroner sendromlu hastalarda 22 üstü SYNTAX skorunu öngördüren değişkenleri saptamak amacıyla öncelikle univariate lojistik regresyon analizi yapıldı. Sigara kullanımı ($p=0.075$), diyabet ($p=0.080$), koroner arter hastalığı öyküsü ($p=0.047$), sistolik hipertansiyon (0.052), istirahat ABİ ($p<0.001$) ve egzersiz sonrası ABİ ($p<0.001$) anlamlılık düzeyine ulaşan değişkenler oldu (Tablo 4.5). Bu değişkenler kullanılarak bir model oluşturuldu ve multivariate regresyon analizi yapıldı.

Tablo 4.5: SYNTAX Skoru>22 öngörüsü için tüm değişkenlerin univariate analiz sonuçları

	Univariate Analiz	
	OR (CI %95)	P
Yaş	1.020 (0.983-1.058)	0.300
Erkek cinsiyet	1.313 (0.474-3.638)	0.600
Sigara	2.222 (0.922-5.354)	0.075
DM	2.130 (0.914-4.965)	0.080
HT	1.366 (0.605-3.082)	0.453
HL	1.011 (0.410-2.494)	0.981
KAH	2.413 (1.011-5.760)	0.047
KOAH	0.661 (0.071-6.149)	0.716
SKB	1.020 (1.000-1.040)	0.052
DKB	1.010 (0.983-1.039)	0.465
Kalp hızı	1.027 (0.995-1.059)	0.102
Kreatinin	0.269 (0.032-2.245)	0.225
GFR	1.012 (0.993-1.033)	0.217
İstirahat ABİ	0.001 (<0.001-0.022)	<0.001
Egzersiz sonrası ABİ	<0.001 (<0.001-0.004)	<0.001
TIMI skoru	1.021 (0.738-1.411)	0.901
GRACE skoru	1.007 (0.991-1.024)	0.398
KILLIPSınıfı	1.237 (0.521-2.935)	0.630

ABİ: Ankle-Brakial İndeks, SYNTAX: Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery, GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events, TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction, DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, KAH:

Koroner Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, GFR: Glomeruler Filtasyon Rate

Multivariate analiz sonucunda diyabetes mellitus [$p=0.041$, OR (%95 CI) = 1.901 (0.691-5.233)], istirahat ABİ [$p<0.001$, OR (%95 CI) = <0.001 ($<0.001-0.025$)] ve egzersiz sonrası ABİ [$p<0.001$, OR (%95 CI) = <0.001 ($<0.001-0.006$)] 22 üstü SYNTAX skoru için bağımsız ön gördürücüler olarak tespit edildi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: SYNTAX Skoru>22 tespitinde multivariate regresyon analizi ile bulunan bağımsız öngördürücüler

	Multivariate analysis			
	İstirahat ABİ		Egzersiz sonrası ABİ	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
Sigara	1.080 (0.052-24.815)	0.214	2.184 (0.739-6.455)	0.158
DM	1.901 (0.691-5.233)	0.041	1.951 (0.697-5.464)	0.203
KAH	2.687 (0.929-7.772)	0.068	2.298 (0.745-7.091)	0.148
SKB	1.004 (0.979-1.029)	0.765	1.001 (0.976-1.027)	0.929
İstirahat ABİ	<0.001 ($<0.001-0.025$)	<0.001		
Egzersiz sonrası ABİ			<0.001 ($<0.001-0.006$)	<0.001

ABİ: Ankle-Brakial İndeks, DM: Diyabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı, SKB: Sistolik Kan Basıncı

5. TARTIŞMA

Akut koroner sendrom nedeniyle takip ve tedavisi yapılan hastalarda koroner arter hastalığı yaygınlığı ve kompleksliği ile ABİ ilişkisini değerlendirdiğimiz çalışmamızın sonuçlarını özetleyecek olursak: a) AKS tanısı ile hastaneye başvuran hastalarda KAH yaygınlığı yatak başı kolaylıkla uygulanabilen ABİ ölçümleri ile tespit edilebilmektedir, b) koroner arter hastalığı prognostik takibinde önem arz eden GRACE, TIMI ve KILLIP evrelemelerinin koroner arter hastalığı yaygınlığı saptanan hastalarda anlamlı bir fark yaratmadığını gözlemledik, c) İstirahat ve egzersiz sonrası ABİ ölçümlerinin SYNTAX II PCI Skoru ile zayıf, sistolik kan kasıncı ile orta düzeyde ama anlamlı negatif bir korelasyonunun olduğu, özellikle SYNTAX skorunun egzersiz sonrası ABİ ile güçlü negatif bir korelasyonunun olduğunu saptadık, d) koroner arter hastalığı yaygınlığı ve kompleksliği (SYNTAX Skor>22) tespitinde egzersiz sonrası ABİ' in istirahat ABİ' dan daha üstün olduğunu tespit ettik, e) diyabetes mellitus, istirahat ABİ ve egzersiz ABİ' in koroner arter hastalığı yaygınlığı için bağımsız öngördürücüler olduğunu saptadık.

Ateroskleroz ve onun en ciddi komplikasyonu olan akut miyokart enfarktüsü, kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde büyük gelişmelere rağmen, birçok ülkede ölüm nedeni olarak başta gelmekte ve aynı derecede önemli olarak yaşamı kısıtlamaktadır (59). Koroner arter hastalığı yaygınlığı ve kompleksliği hastaların tedavi stratejilerinin seçminde ve prognostik izlemlerinde önem arz eden bir konudur. Koroner arter hastalığının yaygınlığının ve kantitatif değeri olan SYNTAX skorunun yüksekliğinin koroner arter hastalarında major advers kardiyovasküler olay gelişimini artırdığı bir çok çalışma ile gösterilmiştir. Akgün T ve ark nın 2013 STEMI hastasında yaptıkları çalışmalarında; SYNTAX skorunun hastane içi ve uzun dönem mortalite ve MACE gelişimi açısından bağımsız bir öngördürücü olduğu saptanmıştır (60). Sadece baseline SYNTAX skoru değil rezidüel SYNTAX skorunun da ki inkomplet revaskülerizasyonun kantitatif ölçümüdür, 1 yıllık mortalite ve major advers kardiyovasküler olaylar ile ilişkili olduğu yapılan klinik çalışmalar ile gösterilmiştir (61).

Perkütan invaziv girişimlerin yaygınlaşması ve tedavinin yönlendirilmesinde altın standart haline gelmesi nedeniyle koroner lezyonu temel alan skorlama sistemleri geliştirilmiştir. GENSINI ve SYNTAX skorları hastaların koroner anjiyografi görüntüleri incelenerek koroner arter hastalığının yaygınlığını gösteren metodlardır

(62). Sullivan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bütün angiografik skorlama sistemleri birbirleri ile karşılaştırılmış ve sonuçları benzer çıkmıştır (63). Buna rağmen Syntax skorlama sisteminde koroner lezyonlar diğer skorlama sistemlerine göre lezyonların anatomik yerleşimi, karakteristikleri, bifürkasyon ya da trifürkasyon özellikleri, trombüs ve kollateral dolaşım özelliği gibi birçok açıdan çok daha ayrıntılı ele alındığı için klinik önemini korumaktadır.

SYNTAX skoru ilk olarak stabil KAH'da tanımlanmış olmasına rağmen son klavuzlarda AKS'da da kendine yer bulmuştur. Hatta bu skorlama sistemini kendi içinde gruplara ayırıldığında <23, 23-32 arası >32 olmasına göre hastanın takip ve tedavi yönetiminde öneriler değişmektedir. AKS'da SYNTAX skoru ile uzun dönem mortalite ve morbitide verilerinin olması bu skorun daha yaygın kullanılmasına neden olmuştur (64,65). SYNTAX skoru PKG yapılan çok damar hastalarında prospektif risk sınıflaması imkanı sağlamakla birlikte perkütan girişimin teknik olarak zorluğunu da yansıtır (66). Bununla birlikte SYNTAX skoru çok damar ve/veya sol ana koroner arter hastalığı olan hastaları koroner arter bypass greft cerrahisi veya PKG' e yönlendirir. Yüksek SYNTAX skorları revaskülarizasyon yapılan hastalarda PKG sonrası istenmeyen sonuçları öngörmektedir (67,68). En yüksek tertile SYNTAX Skorlu hastalar, önemli ölçüde daha büyük olumsuz kardiyak olaylara (MACE) sahiptirler (69,70). Wykrzykowska ve arkadaşları perkütan girişim uygulanmış koroner arter hastalığı olan hastalarda SYNTAX Skorunun mortalite ve major advers kardiyovasküler olayların bağımsız bir öngördürücüsü olduğu göstermişlerdir (71). Dahası, SYNTAX Skoru, STEMI nedeniyle primer PKG uygulanan hastalarda risk sınıflandırmasında rol oynar ve uzun dönem mortalite ve MACE'lerin bilinen risk faktörlerine ek risk sınıflandırması sağlayan yararlı bir araçtır (72,73).Yüksek SYNTAX Skorlu hastalarda kötü prognoz ve artmış MACE'ler klinik, anjiyografik ve işlemsel özelliklerdeki farklılıklar ile açıklanabilir. Ek olarak, perkütan girişim sürecinde oluşan periprocedural miyokard nekrozu ile SYNTAX Skoru arasında ölüm de dahil olmak üzere daha kötü sonuçlarla gözlendiği anlamlı bir ilişki vardır. (66,74,75). SYNTAX skoru koroner arter hastalığının yaygınlığı ve kompleksliğinin kantitatif bir değerlendirme birimidir. Etkinliği ve prognostik önemi bir çok klinik çalışma ile gösterilmiştir. Ancak hem uygulanması online çok basamaklı hesaplama aşamaları gerektirmesi, hem de anatomik değerlendirmenin yapıldığı bir sistem olması, diagnostik anjiyografi uygulanamayan hastalarda veya gecikmeli uygulanan

hastalarda takip ve tedavinin etkin planlanabilmesini aksatabilmektedir. Bu nedenle SYNTAX skoruna alternatif olarak etkin, daha pratik bir metod arayışı sürmektedir.

SYNTAX II skoru; yaşı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu, glomeruler filtrasyon düzeyini, periferik arter hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve sol ana koroner arter hastalığı varlığını da ek olarak değerlendiren, KAH olan hastaların prognostik öngörüsünde SYNTAX skoruna üstün bulunan yeni bir skarlama sistemidir (76-79). Çalışmamızda SYNTAX II skoru literatürde örneği olmamakla birlikte istirahat ve egzersiz sonrası ABİ ilişkisi açısından değerlendirilmiştir. Çalışmamızda prognostik izlem yapılmamış olup, koroner arter hastalığı anatomik olarak değerlendirildiği için koroner arter hastalığı yaygınlığı SYNTAX skoru ile ifade edilmiştir. Bu nedenle SYNTAX II skoru alt grup analizlerinde değerlendirilerek istirahat ve egzersiz sonrası ABİ ölçümleri ile negatif bir korelasyona sahip olduğu saptandı.

Akut koroner sendrom klinik başvurusunda mortalite ve morbitide riskinin belirlenebilmesi klinisyenler için büyük önem taşımaktadır. Mortalite ve morbidite hakkında objektif kriterlere dayanarak önceden risk belirleyebilmek takip ve tedavinin yönlendirilmesi için önemlidir. Bu nedenle çeşitli risk skarlama sistemleri geliştirilerek isabetli-hızlı ve ortak bir konsensus oluşturulup hastaların takip ve tedavilerinin düzenlenmesi amaçlanmaktadır. Hastaların klinik ve demografik özellikleri kullanılarak TIMI ve GRACE risk skorları bu amaçla geliştirilmiş ve klinik pratikte sıklıkla kullanılmaktadır (80,81). Hammami ve ark nın 238 AKS hastası ile yapıları çalışmalarında GRACE ve TIMI skorları SYNTAX skoru ile hesaplanan koroner arter hastalığı yaygınlığı ile ilişkileri açısından değerlendirilmiştir. Her iki skarlama sisteminin SYNTAX skoru ile zayıf bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Çalışmada düşük bir spesifite ve sensitivite oranı ile orta düzeyde öngördürücü değere sahip olmakla birlikte GRACE ve TIMI skorları obstruktif KAH ını öngörebilmekte ancak yaygın koroner arter hastalığını öngörememektedirler (82). Çalışmamız sonuçlarına göre her iki skarlama sisteminin KAH yaygınlığı olan ve olmayan hastalarda anlamlı bir fark yaratmadığı ve SYNTAX Skoru>22 ile ifade edilen KAH yaygınlığı ile korele olmadığı saptanmıştır. Konu ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda GRACE skorunun SYNTAX skoru ile TIMI skoruna kıyasla daha korele olduğu ve orta düzeyde bir diagnostik güçle koroner arter hastalığı yaygınlığı öngörüsü bildirebildiği gösterilmiştir (83,84).

ABİ; ayak bileği sistolik kan basıncının kolda ölçülen sistolik kan basıncına olan

oranıdır. Anormal ABİ değeri alt ekstremitelerdeki aterosklerozun göstergesidir. PAH'ını tespit etmek için girişimsel olmayan bir tanısal test seçeneği haline gelmiştir (85). 2004 yılında Koji Y. tarafından başlatılan ve daha birçok çalışmada ortaya çıkan sonuçlarda PAH tanısında non invaziv tani yöntemi olarak doppler kaynaklı ABİ, kol-ayak bileği nabız dalga hızı ölçümüne göre daha üstün olduğu belirlenmiştir (86). Klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda genel olarak 0.90 ve altı değerler PAH tanımlaması için kullanılmaktadır. Normal ABİ değeri 1.0-1.3 arasındadır. Ancak yakın zamanda yapılan çalışmalarda ABİ 0.90-1.00 arasındaki değerler alt ekstremitelerdeki aterosklerotik hastalıklarla ilişkili bulunmuştur (87).

Alt ekstremitelerdeki aterosklerozu yansıtanın yanı sıra, anormal istirahat ABİ de sistemik aterosklerozun bir belirtisidir (88,89) ve birçok çalışmada gelecekteki kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi bağımsız olarak tahmin ettiği gösterilmiştir (90-92). Micheal H. tarafından yapılan MESA çalışmasında 45-84 yaşları arasında 6647 hastada bazal ABİ ölçülerek ABİ<0,9 düşük, >1,3 olanlar yüksek ve >1,4 olanlar ise sikiştirilamaz olarak kategorize edilerek bu gruplarda kardiyovasküler mortalite araştırılmıştır. ABİ<0,9 ve >1,3 olanlarda; farklı etnik gruplardan, klasik ve yeni risk faktörlerinden ve de koroner kalsiyum risk skorundan bağımsız olarak kardiyovasküler olaylarda artış saptanarak kardiyovasküler risk değerlendirilmesinde ABİ nin geçerli bir yöntem olduğu ortaya konulmuştur (91). Helaine E. Resnick 4393 hastalık çalışmasında DM, HT ve albuminürinin; hem ABİ<0,9 hem de >1,3 olanlarda yüksek olarak saptamış ve bu hasta gruplarında benzer olarak kardiyovasküler hastalıklara ve tüm nedenlere bağlı mortalite de artma saptamıştır (93).

Patolojik ABİ' in, AKS sonrası mortalite ve kardiyovasküler olaylar açısından ileri yaşın bir eşdeğeri olduğu Cordero A ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. Ayrıca, patolojik ABİ' in, AKS'den sonra genellikle semptom göstermedikleri için PAH tanısı alamayacak yüksek riskli, yaşlı hasta alt grubunu tanımlamıştır. Bu sonuçlar AKS ile başvuran tüm hastalarda, tıbbi tedavilerin optimize edilmesi gereken ve muhtemelen daha yoğun ve yakın takipten fayda göreceği yüksek riskli hastaları tanımlamak için ABİ ölçülmesini desteklemektedir (94).

Periferik arter hastalığı, ölümcül ve ölümcül olmayan kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar riskinde önemli bir artışla da ilişkilidir (95-98). Chang ve arkadaşları, KAH şüphesi olan, koroner anjiyografi ve ardından anjiyoplasti uygulanan hastalarda ABİ ve KAH kompleksliği,yaygınlığı arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır (99). ABİ> 0.9 ile karşılaştırıldığında ABİ <0.9 olan hastalarda daha

karmaşık ve yaygın koroner lezyonlar bulunmuştur. Bir başka çalışmada, anormal ABI (<0.9 veya >1.4) ile AKS'li hastalarda yaygın koroner ater hastalığı riskinde artış arasında anlamlı ilişki olduğu ortaya konmuştur (100). Diğer bir çalışmada yazarlar AKS'li hastalarda daha fazla obstrükte koroner lezyonların belirlenmesinde ABI'nin bağımsız öngördürücü değerini bildirmişlerdir (101). AKS ile gelen, özellikle yaşlı, sigara içen, diyabetliler ve daha önce kardiyovasküler hastalık öyküsü olan ≥ 40 yaş hastalarda PAH prevalansının yüksek olduğunun Bertomeu V ve ark tarafından değerlendirildiği çalışmalarında; PAD'nin varlığının (ABI <0.9 ile belirtilmiştir), AKS'yi takiben hastanede kalış sırasında kardiyovasküler komplikasyon riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışma sonuçları akut bir koroner olayı olan hastaların klinik değerlendirmesinde ABI'nin rutin olarak belirlenmesinin, ikincil kardiyovasküler olay gelişme riski daha yüksek olan hastaları belirlemeye yardımcı olabileceğini ve bu popülasyonda önleme ve tedavi için karar vermemize yardımcı olabileceğini göstermektedir (102). Amer MS ve ark nın >60 yaş iskemik kalp hastalığı nedeniyle tedavi edilen 200 hasta ile yaptıkları çalışmalarında ABI in SYNTAX skoru ile hesaplanan koroner ater hastalığı kompleksliği ve yaygınlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (103). Literatürde SYNTAX skoru ve istirahat ABI ilişkisi bir çok çalışma ile değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar çalışma sonuçlarımız ile uyumludur. Ancak egzersiz sonrası ABI ölçümlerinin ki istirahat ABI ölçümleri normal olan hastalarda dahi düşük değerler elde edilebilen bir ölçüm yöntemidir, SYNTAX skoru ve SYNTAX II skoru ile ilişkisine dair yeterli veri yoktur. Bu kıyaslama çalışmamızı benzerlerinden ayırmaktadır.

İstirahatte henüz hemodinamik olarak anlamlı olmayan aterosklerotik lezyonları olan hastalarda, kan akışında değişiklik gösteren egzersiz sonrası hiperemi ve diğer parametreler PAD'ı gösterebilir (104). Bu nedenle, normal istirahat ABI'si olan semptomatik hastalarda, egzersiz sonrası ABI'nin arteriyel kladikasyonu arteriyel olmayan klodikasyondan ("psödokladikasyon") ayırt etmek için ölçülmesi önerilir (5). Diehm C ark nın 6468 ileri yaş grubu hasta ile 5 yıllık takip sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında istirahat ve egzersiz sonrası ABI in mortalite ve kardiyovasküler olaylar ile ilişkisini değerlendirmişlerdir (105). Egzersiz sonrası ABI in mortalite ve kardiyovasküler olayların öngörüsünde istirahat ABI in ötesinde ileri bilgiler vermediği gözlenmiştir. Ancak çalışmada yazarların kullandıkları ABI cut off değerlerinin sensitivitesinin düşük olması kıyaslamanın güvenilirliğini sarsmaktadır. Çalışmamızda egzersiz sonrası ABI in koroner arter hastalığı kompleksiliği öngörü

için elde edilen cut off değerin sensitivitesi %80 dir. Anormal egzersiz sonrası ABI testinin, normal veya anormal istirahat ABI'si olan bireylerde alt ekstremitte revaskülarizasyon sıklığının artmasıyla ilişkili olduğunu ayrıca, normal istirahat ve egzersiz sonrası ABI hastaları ile karşılaştırıldığında, hem anormal istirahat hem de egzersiz sonrası ABI olan hastalar, tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarında artış eğilimi gösterdiği ve aynı zamanda majör kardiyovasküler sonuçların oranında önemli bir artışa sahip olduğu Hammad TA ve ark tarafından gösterilmiştir. Bu retrospektif çalışmada, egzersiz sonrası ABI, normal ve anormal istirahat ABI'sinin ötesinde klinik ve prognostik bilgi sunduğu saptanmıştır (106). Van Langen ve ark nın 20 hastada 40 alt ekstremitayı değerlendirdikleri çalışmalarında; 2 ayrı vasküler teknisyen ile istirahat ve egzersiz sonrası ABI ölçümleri yapılmıştır. Gözlemciler arası ABI ölçüm değişkenliği istirahatte %10, egzersiz sonrası %21 bulunmuştur. Yazarlar egzersiz sonrası ABI in tanısal doğruluk ve güvenilirliğinde gözlemciler arası ölçüm değişkenliğinin önemli husus olduğunu vurgulamışlardır (107). Çalışmamızda bu durum göz önünde bulundurularak ölçümler tek bir vasküler teknisyen tarafından yapılmıştır. Egzersiz sonrası ABI ölçümü bir çok yazar tarafından istirahat ABI ile farklı sonuçlanımlarda karşılaştırılmıştır. Ancak kronik arter hastalığı kompleksliği ile ilişkisini değerlendiren bir çalışma yoktur. Çalışmamızda egzersiz sonrası ABI 'in koroner arter hastalığı yaygınlığının öngörüsünde istirahat ABI'den daha üstün olduğu saptandı.

6. SONUÇLAR

Akut koroner sendrom tanısı ile hastaneye başvuran hastalarda KAH yaygınlığı yatak başı kolaylıkla uygulanabilen ABİ ölçümleri ile tespit edilebilmektedir. Koroner arter hastalığı yaygınlığı ve kompleksliği (SYNTAX Skor>22) tespitinde egzersiz sonrası ABİ' in istirahat ABİ' dan daha üstün olduğunu tespit ettik. Diyabetes mellitus, istirahat ABİ ve egzersiz sonrası ABİ' in koroner arter hastalığı yaygınlığı için bağımsız öngördürücüler olduğunu saptadık. Akut Koroner Sendrom ile takip ve tedavisi planlanan hastalarda, ABİ'in risk sınıflandırmasında ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde klinisyenlere yön verebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları:

Çalışmanın tek merkezli; hasta sayısının nisbeten az olması çalışmanın en önemli kısıtlayıcı unsurlaridir. Bu verilerin daha güvenilir ve kabul edilebilir olması için çok merkezli, daha fazla hasta sayısına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1.Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Eurointervention*. 2005;1(2):219-227.
- 2.Serruys P, Onuma Y, Garg S, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *Eurointervention* . 2009;5(1):50-56.
- 3.SYNTAX Working Group. SYNTAX score calculator. <http://www.syntaxscore.com>. Accessed January 15, 2011
- 4.Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;127(13):1425–43
- 5.Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113:e463-e654.
- 6.Lamina C, Meisinger C, Heid IM, Lowel H, Rantner B, Koenig W, et al. Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population-based study with 13 years of follow-up. *Eur Heart J*. 2006;27:2580-7
- 7.Korkmaz L, Adar A, Erkan H, Ağaç MT, Acar Z, Kurt IH, Akyuz AR, Bektas H, Celik S. Ankle- brachial index and coronary artery lesion complexity in patients with

acute coronary syndromes. *Angiology*. 2012 Oct;63(7):495-9. doi: 10.1177/0003319711429561.

8.Daniel Nunez, Pedro Morillas, Juan Quiles, Alberto Cordero, Josep Guindo, Federico Soria, Pilar Mazon, Inaki Lekuona, Luis Rodriguez-Padial, Angel Llacer, Jose Ramon Gonzalez-Juanatey, and Vicente Bertomeu,a on behalf of the PAMISCA study researchers. Usefulness of an Abnormal Ankle-Brachial Index for Detecting Multivessel Coronary Disease in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(1):54-9

9.Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71

10.Harrison DG. Endothelial function and oxidant stress. *Clin Cardiol*. 1997;20:11-17.

11.Özdoğu H. İnflamasyonda baş aktör endotel. Türkiye Hematoloji Derneği (6. ilk basamak kursu), Ankara. 2007.

12.Crawford MH, DiMarco JP, Asplund K, Carabello BA, Drexler H, Falk E et al. Crawford kardiyoloji. Editör: Crawford MH, DiMarco JP. 1. Baskı 2003;1.cilt: s.2-14

13.Crawford MH, DiMarco JP, Asplund K, Carabello BA, Drexler H, Falk E et al. Crawford kardiyoloji. Editör: Crawford MH, DiMarco JP. 1. Baskı 2003;1.cilt: s.2-14

14.Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al. Diabetes and cardiovascular disease: statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100: 1134

15.Haffner SM, Letho S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Eng J Med* 1998; 339: 229

16.Fuller J.H., Shipley M.J., Rose G. et al.: Coronary heart disease risk and impaired glucose tolerance: The white hall study. *Lancet* i:1374-6, 1980.-- Dörtlemmez Ö.: Akut miyokard infarktüsü risk faktörleri, etyopatogenezi, epidemiyoloji. *Kardiyoloji günleri* 5. Eitim toplantısı der. 1997; 4-18

17.Jamrozik K, Vessey M, Fowler G, Wald N, Parker G, Van Vunakis H. Controlled trial of three different antismoking interventions in general practice. *BMJ* 1984;288:1499- 503

18.National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Dieting and the development of eating disorders in overweight and obese adults. *Arch Int Med* 2000;160: 2581-89

- 19.**Onat A, enocak M. Obesity in Turkish adults: prevalence, validity as a coronary risk factor and interrelation with other risk factors. *Int J Ang* 1995; 4: 94-8
- 20.**Smith S Jr. Risk-reduction therapy: The challenge to change. *Circulation* 1996; 93: 2205-11
- 21.**Toss H, Gnarpe J, Gnarpe H, et al. Increased fibrinogen levels are associated with persistent Chylamydia pneumonia infection in unstable coronary disease. *Eur Heart J* 1998; 19: 570-7
- 22.**Danesh J, Collins R, Peto R, et al. Chronic infection and coronary heart disease: Is there a link? *Lancet* 1997; 349: 430-6
- 23.**McFadden EP, Clarke JG, Davies GJ, et al. Effect of intracoronary serotonin on coronary vessels in patients with stable angina and patients with variant angina. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 648-54
- 24.**Epstein SE, Cannon RO. Site of increased resistance to coronary flow in patients with angina pectoris and normal epicardial coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 459-61
- 25.**ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:970-1062
- 26.**Charles H, Hennekens, MD, DrPH. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future firections for research on risc factors. *Circulation*. 1998; 97:1095-1102
- 27.**TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof. Dr. Altan Onat, Prof. Dr. Vedat Sansoy, Prof. Dr. İnan Soydan, Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof. Dr. Kamil Adalet. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. Temmuz 2003, İstanbul
- 28.**ESC 3. Evrensel miyokard infarktüsü Tanımı Guidline
- 29.**The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined- A concensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2000;21: 1502-13
- 30.**Brooks N. Hackett D, Dargie H et al. Guideline for the management of patients with ACS without persistant ECG ST segment elevation. *Heart* 2001; 85: p: 133- 42
- 31.**Falk E, Shan P, Fuster V. Coronary plauque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657-71

- 32.**ESC 2017 Akut Miyokard Enfarktüsü –STYME Guidline
- 33.**Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-STsegment elevation acute coronary syndromes. The task force for the diagnosis and treatment of non-st-segment elevation acute coronary syndromes of The European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:1598-660
- 34.**Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med*. 2002;346:2047–52
- 35.**Meadows TA. Unstable angina and non ST segment elevation myocardial infarction. In: Griffin, P.B., Topol, E.J., (ed). *Manuel of cardiovascular medicine* third edition Lippincott Williams&Wilkins. 2010;8-48
- 36.**The TIMI IIIB Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial *Circulation* 1994; 89: 1545-56
- 37.**American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:78–140
- 38.**Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J* 2005;149:1043–9
- 39.**Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulou I, Capranzano P, Capodanno D, Valenti R, et al. Morphine is associated with a delayed activity of oral antiplatelet agents in patients with STElevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;8
- 40.**Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2015;131:2143–50
- 41.**Renilla A, Barreiro M, Díaz E, Rozado J, Barriales V, Moris C. Impact of reperfusion strategy on outcomes in very elderly patients with acute myocardial infarction. *Minerva Cardioangiol* 2014;62:473–9

42. Esposito G. Responsiveness to P2Y₁₂ receptor inhibitors. *Curr Opin Cardiol* 2011;26 Suppl 1:31–7
43. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–15
44. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2218–30
45. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA* 2004;292:45–54
46. Welten GM, Schouten O, Chonchol M, Hoeks SE, Bax JJ, Van Domburg RT, et al. Prognosis of patients with peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009;50:109-21
47. Tokgözoğlu L, Bariş Kaya E. Atherosclerotic vascular disease and risk factors in Turkey: from past to present. *J Atheroscler Thromb* 2008;15:286-91
48. Welten GM, Schouten O, Chonchol M, Hoeks SE, Bax JJ, Van Domburg RT, et al. Prognosis of patients with peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009;50:109-21
49. Shammass NW. Epidemiology, classification, and modifiable risk factors of peripheral arterial disease. *Vasc Health Risk Manag* 2007;3:229-34
50. Gardner AW, Afaq A. Management of lower extremity peripheral arterial disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008;28:349-57
51. Poredos P, Jug B. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients. *Angiology* 2007;58:309-15
52. Welten GM, Schouten O, Hoeks SE, Chonchol M, Vidakovic R, van Domburg RT, et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease: a comparison in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1588-96
53. Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:1463-9

54. McDermott, M.M., et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol.* 2005 1;162(1):33-41
55. Wang, J.C., et al. Exertional leg pain in patients with and without peripheral arterial disease. *Circulation* . 2005 ;112(22):3501-8
56. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA ve ark. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASCII). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:S1-75
57. Suominen V, Rantanen T, Venermo M, Saarinen J, Salenius J. Prevalence and risk factors of PAD among patients with elevated ABI. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:709-14
58. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al; GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA.* 2004;291(22):2727-33
59. Kristensen SD. The platelet-vessel wall interaction in experimental atherosclerosis and ischaemic heart disease with special reference to thrombopoiesis. *Dan Med Bull.* 1992 Apr;39 (2):110-27
60. Taylan Akgun, Vecih Oduncu, Atila Bitigen, Can Yucel Karabay, Ayhan Erkol, Gonenc Kocabay, Olcay Ozveren, Abdulmelik Yildiz, Arif Oguzhan Cimen, and Cevat Kirma. Baseline SYNTAX Score and Long-Term Outcome in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015 Nov;21(8):712-9
61. Mohammad Alidoosti, Sepideh Saroukhani, Masoumeh Lotfi-Tokaldany, Arash Jalali, Amir Sobh-Rakhshankhah. Objectifying the level of incomplete revascularization by the residual SYNTAX score and evaluating its impact on the one-year outcome of percutaneous coronary intervention in patients with multi-vessel disease. *Cardiovasc Revasc Med.* 2016 Jul-Aug;17(5):308-12
62. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European heart journal* 2014;35:2541-619

63. Sullivan DR, Marwick TH, Freedman SB, et al. A new method of scoring coronary angiograms to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors. *Am Heart J* 1990;119:1262-1266
64. Yadav M, Genereux P, Palmerini T, et al. SYNTAX score and the risk of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: an ACUITY trial substudy. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2015;85:1-10
65. Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, et al. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2011;57:2389-97
66. Van Gaal WJ, Ponnuthurai FA, Selvanayagam J, et al. The Syntax score predicts peri-procedural myocardial necrosis during percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2009;135(1):60-65
67. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360(10):961-972
68. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *EuroIntervention.* 2009;5(1):50-56
69. Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K, et al. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the syntax score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2007;99(8):1072-1081
70. Serruys P, Onuma Y, Garg S, et al. ARTS II Investigators. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(11):1093-1101.
71. Wykrzykowska JJ, Garg S, Girasis C, et al. Value of the SYNTAX score for risk assessment in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS (Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent coating) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(4):272-277
72. Magro M, Nauta S, Simsek C, et al. Value of the SYNTAX score in patients treated by primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation

myocardial infarction: the MI SYNTAX score study. *Am Heart J*. 2011;161(4):771-781.

73.Garg S, Sarno G, Serruys PW, et al. STRATEGY and MULTISTRATEGY investigators. prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a substudy of the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) and MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High- Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(1):66-75

74.Ellis SG, Chew D, Chan A, Whitlow PL, Schneider JP, Topol EJ. Death following creatine kinase-MB elevation after coronary intervention: identification of an early risk period: importance of creatine kinase-MB level, completeness of revascularization, ventricular function, and probable benefit of statin therapy. *Circulation*. 2002;106(10):1205-1210.

75.Akkerhuis KM, Alexander JH, Tardiff BE, et al. Minor myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? *Circulation*. 2002;105(5): 554-556

76.Popovic B et al (2016) Prognostic value of the thrombolysis in myocardial infarction risk score in ST-elevation myocardial infarction patients with left ventricular dysfunction (from the EPHESUS Trial). *Am J Cardiol* 118(10):1442–1447

77.Rivera-Fernandez R et al (2016) Prolonged QT interval in ST-elevation myocardial infarction and mortality: new prognostic scale with QT, KILLIP and age. *J Cardiovasc Med* 17(1):11–19

78.Freisinger E, Malyar NM, Reinecke H (2016) Peripheral artery disease is associated with high in-hospital mortality particularly in males with acute myocardial infarction in a nationwide real-world setting. *Vasa* 45(2):169–174

79.Polikutina OM et al (2015) Impact of chronic obstructive pulmonary disease on one-year prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Ter Arkh* 87(9):52–57

80.Fox KA, Anderson FA, Jr., Dabbous OH, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart* 2007;93:177-82.

- 81.**Bradshaw PJ, Ko DT, Newman AM, Donovan LR, Tu JV. Validation of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) risk index for predicting early mortality in a population-based cohort of STEMI and non-STEMI patients. *The Canadian journal of cardiology* 2007;23:51-6
- 82.**Rania Hammami, Jihen Jdidib, Fakher Mroua, Rahma Kallel, Mourad Hentati, Leila Abid, Samir Kammoun. Accuracy of the TIMI and GRACE scores in predicting coronary disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Rev Port Cardiol.* 2018;37(1):41---49
- 83.**Burcak Kilickiran Avci, Baris Ikitimur, Ozge Ozden Tok, Murat Cimci, Emre Erturk, Timur Bigmourad Omar, Ilkin Babayev, Bilgehan Karadag, Zeki Ongen. The role of GRACE score in the prediction of high-risk coronary anatomy in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Kardiologia Polska* 2015; 73, 8: 592–597; DOI: 10.5603/KP.a2015.0030
- 84.**Adem Bekler, Burak Altun, Emine Gazi, Ahmet Temiz, Ahmet Barutçu, Ömer Güngör, Muhammed Turgut Alper Özkan, Sedat Özcan, Sabri Gazi, Bahadır Kırılmaz. Comparison of the GRACE risk score and the TIMI risk index in predicting the extent and severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. *Anatol J Cardiol* 2015; 15: 801-6
- 85.**Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA ve ark. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASCII). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:S1-75
- 86.**Koji Y, Tomiyama H, Ichihashi H ve ark. Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as markers of the presence of coronary artery disease in subjects with a high risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2004 ;94(7):868-72
- 87.**McDermott, M.M., et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol.* 2005 1;162(1):33-41
- 88.**Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 1997;131:115–25.

- 89.**Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al., for the Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 1993;88:837–45
- 90.**Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, Rinkens PE, Knottnerus JA, van Ree JW. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study. *J Clin Epidemiol* 2004;57: 294–300.
- 91.**Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1506–12.
- 92.**Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:197–208
- 93.**Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004 ;109(6):733-9
- 94.**Cordero A, Morillas P, Bertomeu-González V, Quiles J, Soria F, Guindo J, Mazón P, Anguita M, Rodríguez-Padial L, González-Juanatey JR, Bertomeu-Martínez V; en nombre de los investigadores del estudio PAMISCA. Pathological ankle-brachial index is equivalent of advanced age in acute coronary syndromes. *Eur J Clin Invest*. 2011 Dec;41(12):1268-74. doi: 10.1111/j.1365-2362.2011.02533.x. Epub 2011 Apr 26
- 95.**Agnelli G, Cimminiello C, Meneghetti G, Urbinati S. Polyvascular Atherothrombosis Observational Survey (PATHOS) Investigators. Low ankle-brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events. *J Thromb Haemost*. 2006;4(12):2599-2606.
- 96.**Lee AJ, Price JF, Russell MJ, Smith FB, van Wijk MC, Fowkes FG. Improved prediction of fatal myocardial infarction using the ankle brachial index in addition to conventional risk factors: the Edinburgh Artery Study. *Circulation*. 2004;110(19): 3075-3380.
- 97.**Tsai AW, Folsom AR, Rosamond WD, Jones DW. Ankle-brachial index and 7-year ischemic stroke incidence: the ARIC study. *Stroke*. 2001;32(8):1721-1724.

- 98.Froehlich JB, Mukherjee D, Avezum A, et al. Association of peripheral artery disease with treatment and outcomes in acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J*. 2006;151(5): 1123-1128
- 99.Chang ST, Chen CL, Chu CM, et al. Ankle-arm index as a predictor of lesion morphology and risk classification for coronary artery disease undergoing angioplasty. *Int J Cardiol*. 2006;113(3):385-390
- 100.Morillas P, Quiles J, Cordero A, et al. Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients With Acute Coronary Syndrome (PAMISCA) Investigators. Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients With Acute Coronary Syndrome (PAMISCA) investigators. Impact of clinical and subclinical peripheral arterial disease in mid-term prognosis of patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2009;104(11):1494-1498
- 101.Chen CC, Hung KC, Hsieh IC, Wen MS. Association between peripheral vascular disease indexes and the numbers of vessels obstructed in patients with coronary artery disease. *Am J Med Sci*. 2011; [Epub ahead of print].
- 102.Bertomeu V, Morillas P, Gonzalez-Juanatey JR, Quiles J, Guindo J, Soria F, Llacer A, Lekuona I, Mazón P, Martín-Luengo C, Rodriguez-Padial L; Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients with Acute Coronary Síndrome (PAMISCA) Investigators.Eur J Vasc Endovasc Surg. Prevalence and prognostic influence of peripheral arterial disease in patients ≥40 years old admitted into hospital following an acute coronary event.2008 Aug;36(2):189-96. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.02.004. Epub 2008 Mar 28
- 103.Amer MS, Tawfik HM, Elmoteleb AM, Maamoun MM.Angiology. Correlation between ankle brachial index and coronary artery disease severity in elderly Egyptians. 2014 Nov;65(10):891-5. doi: 10.1177/0003319713510594. Epub 2013 Nov 21
- 104.Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery* 1982;91(6):686–93
- 105.Diehm C, Darius H, Pittrow D, Schwertfeger M, Tepohl G, Haberl RL, Allenberg JR, Burghaus I, Trampisch HJ.Prognostic value of a low post-exercise ankle brachial index as assessed by primary care physicians.*Atherosclerosis*. 2011 Feb;214(2):364-72. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.11.030. Epub 2010 Nov 27
- 106.Hammad TA, Streffling JA, Zellers PR, Reed GW, Venkatachalam S, Lowry AM, Gornik HL, Bartholomew JR, Blackstone EH, Shishehbor MH. The Effect of

Post-Exercise Ankle-Brachial Index on Lower Extremity Revascularization. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015 Aug 17;8(9):1238-1244. doi: 10.1016/j.jcin.2015.04.021

107. van Langen H, van Gorp J, Rubbens L. Interobserver variability of ankle-brachial index measurements at rest and post exercise in patients with intermittent claudication. *Vasc Med.* 2009 Aug;14(3):221-6. doi: 10.1177/1358863X08101017.

108. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, Katus HA, Newby LK, Ravkilde J, Chaitman B, Clemmensen PM, Dellborg M, Hod H, Porela P, Underwood R, Bax JJ, Beller GA, Bonow R, Van der Wall EE, Bassand JP, Wijns W, Ferguson TB, Steg PG, Uretsky BF, Williams DO, Armstrong PW, Antman EM, Fox KA, Hamm CW, Ohman EM, Simoons ML, Poole-Wilson PA, Gurfinkel EP, Lopez-Sendon JL, Pais P, Mendis S, Zhu JR, Wallentin LC, Fernandez-Aviles F, Fox KM, Parkhomenko AN, Priori SG, Tendera M, Voipio-Pulkki LM, Vahanian A, Camm AJ, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Widimsky P, Zamorano JL, Morais J, Brener S, Harrington R, Morrow D, Lim M, Martinez-Rios MA, Steinhilb S, Levine GN, Gibler WB, Goff D, Tubaro M, Dudek D, Al-Attar N. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634–2653.

109. SYNTAX Working Group. SYNTAX score calculator. [http:// www. syntaxscore. com](http://www.syntaxscore.com). Accessed January 15, 2011.

110. Xu D, Zou L, Xing Y, Hou L, Wei Y, Zhang J, Qiao Y, Hu D, Xu Y, Li J, Ma Y. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a metaanalysis. *Can J Cardiol* 2013;29:492–498.

111. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, Fowkes FG, Hiatt WR, Jonsson B, Lacroix P, Marin B, McDermott MM, Norgren L, Pande RL, Preux PM, Stoffers HE, Treat-Jacobson D. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2890–2909.

EKLER

EK- 1 ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ

I- BİREYSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Ayşenur Güllü

Doğum Tarihi: 17.03.1990

Uyruğu : TC

Medeni Durumu: Bekar

Yabancı Dil Bilgisi: İngilizce

Görev Yeri: İstanbul S.B.Ü. Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Ve Damar Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

E-Posta Adresi : aysenurgll25@gmail.com

Telefon: 0-535-204-0556

II- EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun Olduğu Üniversite/Fakülte : Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp
Fakültesi

Akademik Ünvanları: Asistan Doktor

III- İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul - Türkiye 12/2014- Halen devam ediyor.

IV- ÜYE OLDUĞU BİLİMSEL KURULUŞLAR

Türk Kardiyoloji Derneği

V- KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

EK-2 ETİK KURUL ONAY FORMU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Syntax Skor I Ve II'nin, İstirahat Ve Egzersiz Sonrası Ayak Bileği- Kol Basınç İndeksi Ölçümleri İle İlişkisi 25/09/2018
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Ve Damar Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi KAEK
	AÇIK ADRESİ:	İstasyon Mahallesi Turgut Özal Bulvarı No:11 Halkalı /Küçükçekmece/ İstanbul
	TELEFON	212 6922000
	FAKS	212 4719494
	E-POSTA	imaeh.bsh@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Asistan Ayşenur GÜLLÜ		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kardiyoloji		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü. İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Ve Damar Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Gözetimsel ilaç çalışması	☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	
		İlaç dışı klinik araştırma	☐	
		Diğer ise belirtiniz Kesitsel		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐ ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Abdurrahman EKSİK
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Syntax Skor I Ve II'nin, İstirahat Ve Egzersiz Sonrası Ayak Bileği- Kol Basınç İndeksi Ölçümleri İle İlişkisi 25/09/2018
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Abdurrahman EKSİK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Abdurrahman EKSİK	Kardiyoloji	İMAEH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Burak Onan	Kalp ve Damar Cerrahisi	İMAEH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Ünal Aydın	Kalp ve Damar Cerrahisi	İMAEH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Ender Öner	Kardiyoloji	İMAEH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
İsmail Gül	Hukuk	Özel Büro	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Ethem Erginöz	Halk Sağlığı	İÜ CTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Enes Karabulut	Farmakoloji	İMAEH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Muhterem Yaldir	Sağlık Mensubu Olmayan Üye	İMAEH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Ömer Çelik	Kardiyoloji	İMAEH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
İsmihan Selen Onan	Kalp ve Damar Cerrahisi	İMAEH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Mustafa YILDIZ	Fizyoloji	İMAEH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Mehmet Yalçın GÜNAL	Fizyoloji	Yeditepe Üni. TF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Abdurrahman EKSİK
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.